Développement d'un fantôme anthropomorphique pour validation inter et intra modalités d'algorithmes de déformation d'image

Mémoire

Sharlie D.Vincent

Maîtrise en physique – physique médicale
Maître ès sciences (M.Sc.)

Québec, Canada

© Sharlie D.Vincent, 2014

Résumé

Un des défis de la radiothérapie externe est d'adapter la planification de traitement à l'anatomie du patient tout au long de son traitement. Il est possible de faire de la thérapie adaptative grâce à l'imagerie de repositionnement en utilisant des algorithmes de recalage d'image. Les contours et la planification peuvent être conformes à l'anatomie du jour des patients au moment de leur fraction quotidienne. Il faut s'assurer préalablement de l'efficacité et la constance de ces algorithmes.

Il est plus simple d'isoler des déformations spécifiques avec un fantôme anthropomorphique tridimensionnel que sur des images de patients. Le fantôme construit dans cette étude a permis de construire une banque d'images montrant 7 déformations différentes en intra et intermodalité

Cette étude montre l'utilité du fantôme dans la validation et ainsi que l'efficacité de deux algorithmes de recalage d'image. Cette validation permet de cerner les lacunes de cette technologie pour éventuellement l'utiliser en clinique.

Table des matières

Résumé **iii**

Table des matières **v**

Liste des tableaux **vii**

Liste des figures **ix**

Remerciements **xv**

1 Introduction **1**
1.1 Le cancer au canada . . . 1
1.2 La radiothérapie externe . . . 1
1.3 Variation anatomique inter et intra fraction . . . 3
1.4 Radiothérapie guidée par imagerie . . . 4
1.5 Modalité d'imagerie . . . 5
1.6 Contours des volumes en radiothérapie . . . 11
1.7 Radiothérapie adaptative . . . 12
1.8 Les algorithmes de déformation d'image (DRA) . . . 14
1.9 Présentation du projet de recherche . . . 16

2 Méthodes et Matériel **19**
2.1 Construction du fantôme . . . 19
2.2 Le choix des déformations étudiées . . . 24
2.3 La banque d'images . . . 26
2.4 Les algorithmes testés . . . 27
2.5 Processus de contours et de déformation . . . 34
2.6 Analyse des performances . . . 35

3 Validation d'algorithme avec fantôme **39**
3.1 Variations de volume . . . 39
3.2 Translation . . . 43
3.3 Déformation de contours . . . 46
3.4 Analyse . . . 48

4 Recalage avec différentes techniques **55**
4.1 Réduction de résolution . . . 55
4.2 Multi-métrique . . . 59

4.3 Les gradients 62

5 Grilles de déformation et anatomie patients **65**
5.1 Champ vectoriel de déformation 65
5.2 Le recalage sur les organes fixes 68
5.3 Recalage d'anatomie de patient 69

6 Conclusion **73**

Bibliographie **75**

A Fichier de paramètres pour recalage rigide **85**

B Fichier de paramètres pour recalage non-rigide **89**

C Traduction des acronymes utilisés **93**

Liste des tableaux

2.1 Comparaison entre les nombres HU des organes du fantôme et d'un corps humain. Ces valeurs représentent des moyennes de nombres HU sur une région de l'organe. Les nombre HU pour les organes d'anatomies de patients ont été moyennés sur plusieurs patients. 21

3.1 Cumul des résultats des recalages des 2 algorithmes pour toutes les amplitudes de variations de volume testées. On y retrouve le fraction du volume ajouté qui a été recalée avec succès (exprimé en %) et l'indice Dice entre la vessie initiale et la vessie recalée. 43
3.2 Cumul des résultats des recalages des 2 algorithmes pour toutes les amplitudes de translations testées. On y retrouve le pourcentage de la translation qui a été recalée avec succès et l'indice Dice entre la prostate initiale et la prostate recalée. 46
3.3 Cumul des résultats des recalages des 2 algorithmes sur la compression bilatérale appliquée sur la prostate. L'indice Dice entre les prostates initiales et déformées est comparé à l'indice Dice entre la prostate initiale et recalée. 48
3.4 Vue générale sur les résultats obtenus par les deux algorithmes et statistiques. La moyenne, la médiane, l'écart type sont sur la distribution de tous les recalages pour chacun des algorithmes et le test du Student montre la différence significative entre ces deux distributions. 50
3.5 Les principaux avantages et désavantages de l'utilisation des deux algorithmes conclus par la validation avec fantôme. 52
3.6 Évolutions des paramètres principaux d'Elastix selon le type de déformation à recaler et les modalités d'imagerie impliquées. Les bins représente le nombre de niveau d'intensité utilisé pour décrire les images. Un paramètre élevé devra l'être pour chacune des résolutions du recalage, même chose pour un paramètre classé bas. Un paramètre croissant part d'une valeur basse pour la première résolution du recalage et augmente pour chaque résolution subséquente. 52

4.1 Nouvelles dimensions des images après la diminution de résolution. Elles ont ensuite été ramenées aux grandeurs standards sans interpolation. 56
4.2 Résultats des recalages de SmartAdapt avec diminution de résolution comparée avec les résultats obtenus avec les images sans modification de résolution (1). . . . 58
4.3 Pondération des deux métriques utilisées (ICP et MI) pour chacune des résolutions de l'algorithme Elastix. 60
4.4 Comparaison entre l'efficacité du recalage avec 1 ou 2 métriques pour les 4 cas les moins bien réussis avec l'utilisation de la métrique d'information mutuelle seule. . . 61

4.5 L'utilisation de la deuxième métrique sur seulement 4 recalages augmente considérablement les statistiques de l'algorithme. La différence est significative entre les 4 données, mais pas pour la distribution entière puisque seulement 4 recalages ont été changés. 61

5.1 Indices Dice d'après recalage pour les organes n'ayant pas subit de déformation. Les rangées des différents organes comprennent la moyenne des trois couples de modalités. Les rangées suivantes comprennent la moyenne de tous les organes classés par couple de modalités. Les résultats sont donnés pour les 3 amplitudes de translation dans la première colonne et pour celles des variations de volumes dans la seconde. 69

Liste des figures

1.1 À gauche l'anatomie de planification et à droite celle au jour du traitement. 4
1.2 Appareil CT [1] 6
1.3 Fonctionnement de l'anneau constitué de la source et des barrettes de détecteurs[2] 6
1.4 Appareil de radiothérapie équipé d'un système d'imagerie permettant de faire l'acquisition de CBCT[3] 8
1.5 Différence entre le faisceau (CT) et le cône (CBCT) de radiation en imagerie [4] 8
1.6 La forme conique du faisceau CBCT et les grandes dimensions du détecteur permettent à des photons déviés par des interactions dans la matière d'être captés en plus des photons primaires[5]. 9
1.7 Les anneaux visibles sur les zones homogènes du CBCT causés par la rotation de l'appareil d'imagerie. La flèche pointe sur un anneau causé par un défaut dans la calibration du détecteur.[6, 7, 8] 10
1.8 Les différentes marges ajoutées au volume tumoral en planification de radiothérapie externe [9] 11
1.9 Exemple de recalage rigide appelé fusion entre une image CT et un TEP scan pour diriger le médecin dans le dessin des contours [10] 14
1.10 Exemple de processus de recalage non rigide pour un traitement de cancer du poumon a) Le CT de planification, b) un CT fait après quelques fractions du traitement, c) la différence entre a et b. d) recalage déformable de b sur a, e) même recalage, mais avec des paramètres de déformation différents f) différence entre a et d. [11] 15
1.11 Les étapes grâce auxquelles un DRA permet d'obtenir une grille de déformation, une image recalée et les nouveaux contours y correspondant. 16

2.1 Différents fantômes utilisés en validation d'algorithme de recalage d'image [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19] 20
2.2 Fantôme vu de haut avec les barres servant à tenir les fils. La vessie est ici un simple ballon et a été remplacée par un ballon de respirateur pour les expérimentations. Le fantôme n'est pas rempli d'eau sur les photos. 21
2.3 Vue de près des organes (têtes fémorales sur les côtés), vessie (bleu), prostate (beige), rectum (orange en bas) 21
2.4 Schéma montrant les organes du fantôme sur une image CBCT (gauche) et CT (droite) 22
2.5 L'oscillation de la prostate due au déplacement de la table CT 22
2.6 La tige graduée rajoutée pour contrer l'oscillation 23
2.7 Etude de Nakamura et al. montrant la tendance à la diminution de volume de la vessie au cours d'un traitement de radiothérapie [20] 25

2.8 La prostate n'est pas un organe rigide, elle peut être déformée par les pressions exercées par la vessie ou le rectum [21] 26
2.9 La prostate du fantôme a subie une compression bilatérale de 5 mm pour simuler la déformation qu'une prostate peut subir compressée par les autres organes internes 26
2.10 Schéma montrant l'ordre dans lequel les images des différentes déformations sont acquises sur les deux appareils d'imagerie. Les flèches représentent le sens des trois types de recalages qui seront comparés. 27
2.11 Schéma simplifié du fonctionnement de l'algorithme de recalage Elastix et les différents outils utilisés [22] 28
2.12 Les différents palliers de résolution utilisés pour accélérer la convergence du recalage dans la stratégie de multirésolution pyramidale [22] 28
2.13 Les deux matrices X et Y sont combinées dans un histogramme conjoint qui permet d'évaluer plus facilement le degré de concordance des deux matrices, plus l'intensité de l'histogramme est concentré sur la diagonale, plus les deux matrices se ressemblent. 29
2.14 La différence entre un histogramme conjoint de deux images parfaitement alignées et celui de deux images mal alignées.[22] 30
2.15 L'image mobile est ici représentée par une grille où les fonctions B-spline servent à paramétrer les vecteurs de déplacement entre avec l'image fixe pour chacun des point d'intersection de la grille. [23] 31
2.16 Les fonctions B-splines sont utilisées pour représenter les différents vecteurs de déplacement de la transformation entre l'image mobile et l'image fixe. 31
2.17 Les demons vont induire des forces pour pousser les structures de l'image mobile vers leurs homologues de l'image fixe. 32
2.18 Les translations sont évaluées selon la capacité de l'algorithme à recaler la distance appliquée entre les centroïdes des prostates initiales et déformées 36
2.19 Les variations de volumes sont évaluées selon la capacité de l'algorithme à résorber le volume qui a été rajouté à la vessie 36

3.1 Superposition de deux vessies avec une différence de volume de 200 ml 39
3.2 Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par l'ajout de 100 ml à la vessie. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT. 41
3.3 Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par l'ajout de 200 ml à la vessie. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT. 42
3.4 Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par la translation de 2 cm de la prostate. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT. 44

3.5 Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par la translation de 1 cm de la prostate. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT. 45
3.6 Prostate initiale avec oscillation visible, image fixe 47
3.7 Prostate décalée de 2 cm, image mobile 47
3.8 Prostate recalée par Elastix 47
3.9 Évolution de la métrique avec la progression des itérations d'une résolution. La convergence est atteinte vers 800 itérations 54

4.1 Fonctionnement théorique de l'algorithme Demon pour recaler deux volumes mal alignés. Moins les structures sont superposées, plus difficile est le recalage 56
4.2 Superposition des deux prostates dont les centroïdes sont éloignés de 2cm. 56
4.3 La diminution de résolution des images CT par facteurs 2, 3 et 4. Les images mobiles et fixes ont été diminuées de résolution pour tenter d'améliorer les recalages de SmartAdapt. 57
4.4 Panneau montrant les images initiales et recalées pour SmartAdapt avec les 4 résolutions différentes testées. 58
4.5 Fonctionnement de la métrique de point de correspondance. La métrique tente de minimiser la distance entre des paires de points définis par l'utilisateur. 60
4.6 Fichiers de paires de points de l'image fixe (droite) et mobile (gauche). 61
4.7 Vu d'une image CBCT du fantôme à la hauteur de la prostate avec les gradients . 63
4.8 Image CT au niveau de la vessie en gradient 63
4.9 Profil de l'image gradient au niveau de la prostate 63
4.10 Profil de la vessie sur l'image gradient 64

5.1 Images recalées d'Elastix pour la translation de 2 cm CT-CT(A), CBCT-CBCT(B) et CT-CBCT(C). DVF pour les translations de 2 cm des deux algorithmes. Elastix : CT-CT(D) CBCT-CBCT(E) et CT-CBCT(F) et SmartAdapt : CT-CT(G), CBCT-CBCT(H) et CT-CBCT(I) 66
5.2 Déformation typique de la tête fémorale gauche dans les recalages intermodalités . 68
5.3 Recalage intermodalité d'Elastix avec le DVF Le CBCT et le CT présentent une différence de volume au niveau de la vessie, Le cadran Elastix montre le CT recalé sur le CBCT et le cadran DVF montre la grille de déformation additionnée à l'image du recalage (Elastix). 71
5.4 Recalage intermodalité pour comparer l'efficacité des deux algorithmes sur des images patients 72

Pour ma grand mère

Remerciements

J'aimerais tout d'abord remercier Luc Beaulieu pour m'avoir permis d'intégrer l'équipe d'étudiants gradués qu'il dirige. Cette opportunité m'aura donné la chance de concrétiser tous les efforts de mes études dans ma préparation à exercer la profession qui donnait un sens à toute ces années de travail.

Le plus gros de mes remerciements va naturellement à Louis Archambault, qui fût initialement mon co-directeur mais qui est maintenant, au final de ce projet, mon directeur de recherche. Sans gouvernail, je peux rapidement m'égarer de la voie à suivre et Louis avait toujours le temps de répondre à mes milliers de questions en m'orientant dans la bonne direction. Ces deux années ont été ardues et remplies d'obstacles, c'est en grande partie grâce à lui que j'atteins ici les derniers milles.

Je ne pourrais passer sous silence le reste de l'équipe des physiciens de l'Hôtel-Dieu de Québec qui ont aussi su répondre à mes nombreuses interrogations et m'enseigner avec passion le métier qu'ils exercent. Votre implication est la clé dans la réussite de nos études. Je souligne tout particulièrement l'implication de Ghyslain Leclerc et Christine Tremblay qui ont supervisés mon stage d'été. Certaines heures abrutissantes d'acquisitions de profils resteront dans les meilleurs souvenirs que je garde de cette maitrise.

Finalement, mes collègues les plus proches. La gang des Transformers fut un baume sur les difficultés de l'année de cours. Et plus que tout, Marie-Chantal et Émilie, vous avez su rendre la dernière année de recherche aussi plaisante que nos soirées festives.

Chapitre 1

Introduction

1.1 Le cancer au canada

Le cancer est la première cause de mortalité au Canada. Le nombre de nouveaux cas est en augmentation dû à l'accroissement mais surtout au vieillissement de la population. Pourtant, le nombre de décès est en baisse depuis 1988 pour les femmes et depuis 1990 pour les hommes[24]. Ce renversement est dû à l'amélioration des techniques de traitement et la constante recherche de nouvelles pratiques et technologies permettant de rendre les traitements plus personnalisés pour mieux cibler les zones atteintes.

Environ la moitié des patients diagnostiqués de cancer subiront un traitement de radiothérapie. Ce type de traitement vise les tumeurs cancéreuses par le rayonnement ionisant. La radiothérapie externe fait appel à des sources de rayonnement situées hors du patient, habituellement générées par un accélérateur linéaire. Il existe aussi la curiethérapie qui délivre le rayonnement grâce à des sources placées à l'intérieur du patient.

1.2 La radiothérapie externe

Les rayons ionisants dirigés vers la zone tumorale interagissent avec les atomes du corps qu'ils traversent et y déposent de l'énergie. Cette énergie sera à l'origine de différents processus qui auront pour résultats, entre autres, de briser des liens dans l'ADN des cellules exposées à la radiation. Ces bris peuvent être irréparables et mener à la mort de la cellule ou l'empêcher de se diviser. Les cellules saines du corps humain possèdent une certaine capacité de réparation, capacité qui est souvent diminuée pour les cellules cancéreuses [25]. Cette particularité est exploitée en radiothérapie par l'étalement et le fractionnement du traitement. Les 4 R sont les phénomènes qui expliquent le principe du fractionnement en radiothérapie ; réparation, repopulation, réoxygénation, et redistribution [25, 26].

Pour laisser une chance aux cellules saines de se réparer durant le traitement, la dose totale nécessaire est divisée en plusieurs séances, plus petites et quotidiennes. Ainsi, le corps a la possibilité de réparer les dommages que la radiation cause aux tissus sains. Les tumeurs sont des cellules moins organisées et de façon générale à prolifération plus rapide que les tissus sains [27]. C'est pourquoi le temps entre les fractions est tout de même court et ne permet pas à la tumeur de compenser la repopulation cellulaire. La repopulation n'est pas entièrement nuisible puisqu'elle concerne aussi les tissus sains à prolifération cellulaire rapide qui doivent avoir le temps de se repeupler entre les fractions[27, 28].

Après une irradiation, les cellules tumorales survivantes ont tendance à avoir un cycle cellulaire partiellement synchronisé. La radiosensibilité de la cellule varie selon la phase de ce cycle. Étant plus sensible durant la mitose, il est en théorie possible d'ajuster le temps entre les fractions du traitement pour tirer avantage de cette redistribution [29]. En pratique, les avantages de la Redistribution sont souvent ignorés vu tous les facteurs à considérer notamment le stade et la localisation de la pathologie.

En radiothérapie, l'oxygène présent autour et dans la tumeur est une arme dans sa destruction. Les bris entrainés par la radiation sur les molécules d'eau entrainent la création de radicaux libres qui causeront des dommages aux cellules cancéreuses environnantes. Comme expliqué plus tôt, ces cellules prolifèrent rapidement ce qui les force à consommer de grandes quantités d'oxygène. Ceci est un avantage dans la perspective de causer des dommages indirects grâce à la grande présence de ces molécules. Le temps entre les fractions permet de réoxygéner certaines cellules hypoxiques (plus au coeur de la tumeur) et celles-ci deviennent alors plus radiosensibles [28].
C'est en variant la dose au traitement, la durée totale et le nombre de fraction que l'on peut obtenir le meilleur équilibre entre l'éradication de la tumeur et la préservation des tissus sains avoisinants.
Le fractionnement a très certainement raison d'être en radiothérapie [30, 28], mais certaines complications sont aussi engendrées par cette pratique et seront discutées dans la prochaine section.

Le parcours typique d'un patient en radiothérapie externe se divise habituellement en cinq étapes :

1. La consultation avec le médecin traitant qui utilise divers tests pour dépister et identifier le type de tumeur qui devra être traité.
2. Le patient est vu par un radio-oncologue post diagnostique si la radiothérapie est une des stratégies utilisées dans son traitement. La prescription pour le traitement de radiothérapie est faite par le radio-oncologue qui peut être conseillé par les physiciens médicaux et technologues. Le type de traitement choisi à cette étape dépend du type de cancer,

de son stade d'évolution et de l'état général du patient.

3. Un examen tomodensitométrique (TDM section 1.5.1) du patient est acquis pour que le radio-oncologue puisse identifier la position de la tumeur et des organes sains l'entourant. Cette image est ensuite transférée dans un système de planification qui permettra aux physiciens médicaux et aux technologues de procéder à des calculs. Ceux-ci ont pour but de doser la radiation donnée au patient en choisissant, par exemple, les différents points d'entrée des faisceaux, leurs énergies et leurs formes. La position du patient durant l'imagerie CT devra être répétée tout au long du traitement, incluant les accessoires utilisés, pour que le plan d'irradiation généré soit délivré dans les mêmes conditions que celles prises en compte dans les calculs. Cette partie de la chaîne s'appelle planification dosimétrique et est ensuite approuvée par le médecin.
4. Le traitement sera simulé sur le patient pour s'assurer que le plan est bien adapté et certaines marques à la peau semi-permanentes seront apposées sur le patient pour s'assurer que traitement est bien conforme à chaque fraction. Ces marques serviront aux technologues pour le positionnement du patient en salle de traitement à chaque fraction.
5. Le traitement est délivré au patient selon les fractions prévues dans la planification.

La planification du traitement se faisant sur l'image CT du patient prise en début de parcours, l'anatomie initiale pré-traitement est la seule qui permet d'obtenir la dose planifiée. Le corps des patients est en constant mouvement et changement [31, 32] et même si beaucoup d'efforts sont déployés pour installer le patient dans la même position à chaque traitement [33, 34], des variations anatomiques de différentes amplitudes ont lieu entre les traitements et même pendant celui-ci.

1.3 Variation anatomique inter et intra fraction

L'anatomie de planification et celle de traitement sont habituellement très près, mais deux types de phénomènes peuvent altérer cette ressemblance et compromettre la conformité du traitement [31]. Ce sont par des mouvements et des déformations l'anatomie est modifiée, ces processus peuvent se produire entre les sessions de traitement, inter-fraction, et au cours de celui-ci, intra-fraction.

Le patient est tenu immobile pendant le traitement grâce à certains accessoires le positionnant de manière confortable et visant à éviter le plus possible les mouvements. La respiration affecte principalement les positions et volumes des organes et tissus au niveau de la cage thoracique, mais la variation de volume des poumons fait aussi pression sur les organes inférieurs. La digestion est en continuelle action. Les mouvements intestinaux contribuent au déplacement des aliments et de l'air dans les intestins et le rectum. Ces mouvements rendent plus ardue la

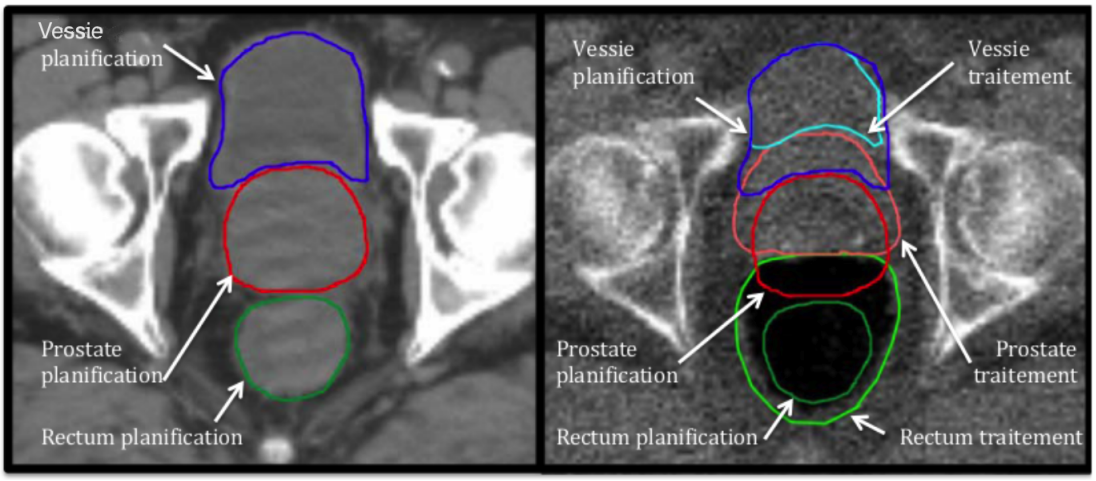

FIGURE 1.1: À gauche l'anatomie de planification et à droite celle au jour du traitement.

planification de traitement de certains cancers.
Un autre phénomène prenant une grande part dans les changements de l'anatomie du patient est l'amaigrissement. Les traitements contre le cancer incluant la radiothérapie sont très exigeant pour le corps humain. La fatigue, la perte d'appétit et le moral influencent grandement l'état général du patient et les traces du combat peuvent souvent être visibles par une perte de poids non négligeable. Le traitement des tumeurs de la sphère ORL (oto-rhino-laryngologie) sont connus pour entraîner ce genre d'effets [35, 36]. La radiothérapie sur cette région provoque de l'inflammation et de l'inconfort qui rendent l'alimentation plus difficile. Les déformations d'organes dépendent souvent de certains mouvements décrits plus tôt. Dans le cas du cancer de la prostate, la forme de celle-ci est influencée par le niveau de remplissage de la vessie et du rectum [37, 38, 39, 40] comme montré dans la figure 1.1. Cette figure montre un exemple de variation intra-fraction : de l'air dans le rectum déplace la prostate et la vessie est de volume inférieur à celle de traitement. Les déformations de la prostate sont souvent plus difficiles à observer parce qu'elles sont d'amplitude inférieure aux mouvements.

1.4 Radiothérapie guidée par imagerie

L'IGRT (Image-guided radiation therapy] test une forme de radiothérapie qui est guidée par imagerie médicale [41]. Les variations anatomiques qui se produisent entre les fractions rendent le positionnement plus difficile et nécessitent l'utilisation d'imagerie en plus des marques à la peau [42]. Des images radiographiques du patient peuvent être acquises au moment où le patient est installé sur la table de traitement. Celles-ci peuvent être comparées à des images radiographiques générées à partir du CT initial [43] . Il est ensuite possible de déplacer la table de traitement dans les directions menant à une meilleure correspondance entre les deux

images. Cette technique est généralement utilisée pour aligner les os du patient, ceux-ci étant bien visibles sur des images radiographiques.
Un appareil d'imagerie est installé perpendiculairement au faisceau de traitement sur l'appareil avec sa propre source de rayonnement dans les kilo-voltages (kV). Les images radiographiques qu'il génère sont de bonne qualité mais impliquent l'utilisation de rayonnement supplémentaire. Un autre imageur est aussi présent au bas de l'appareil dans l'axe du faisceau de traitement. Cet imageur utilise directement le rayonement provenant de l'appareil au cours du traitement pour faire des images [44, 45]. Il est ainsi possible de suivre l'évolution de l'anatomie du patient tout au long du traitement sans donner de dose supplémentaire. Les rayons utilisés pour le traitement sont de plus haute énergie que ceux captés par l'imageur kV. Les rayons MV (méga-voltage) générés par l'appareil de traitement sont plus difficile à capter par le panneau d'imagerie, leur haute énergie réduit leur section efficace, la quantité de photon détectée est donc inférieure. L'image résultante est donc de moins bonne qualité, très bruitée, de résolution et contraste inférieurs[2, 46] ,
Quand les structures visées par le traitement ne sont pas attachées aux os, cette technique est plus ou moins utilisable. Un autre type d'image peut être alors acquis par l'appareil de traitement, les CBCT (cone beam computed tomography) [47]. Ce type d'image, dont l'acquisition est moins rapide, permet d'imager les tissus mous et les os. Ceci donne l'opportunité de faire directement l'alignement avec le CT [48, 49] même si la qualité de l'image CBCT est inférieure [50]. Ce type d'imagerie sera définie plus en détail dans la secion 1.5.2. De plus, des marqueurs radioopaques peuvent être insérés dans la région que l'on souhaite traiter pour aider dans le positionnement. Les grains d'or sont particulièrement utiles pour aligner une prostate, dont la position est indépendante des os [51]. Le type d'imagerie CBCT sera défini plus en détail dans la section 1.5.2.

Toutes ces techniques ne permettent toutefois pas de pallier au déplacement survenant durant une fraction. Certaines techniques comme le gating [52, 53] permettent de tenir compte de la respiration, mais on ne peut s'affranchir complètement de ses effets. Pour contrer les incertitudes provenant du déplacement intra fraction, une marge est ajoutée au contour de la région tumorale [54]. On appelle la nouvelle structure ITV pour *Internal Target Volume* [9] (section 1.6). Chaque type de cancer a ses propres marges pour tenir compte des déplacements habituels de la région à traiter.

1.5 Modalité d'imagerie

Les notions de CT et de CBCT ont été abordées précédemment sans toutefois être définies explicitement. Ces deux types d'imagerie se distinguent par l'appareil servant à l'acquisition, le moment où elles sont utilisées dans la chaîne de traitement, en plus de la dimension et

de la qualité de l'image produite. Elles ont en commun l'utilisation de photons de la gamme d'énergie des kV comme source, elles fournissent des images tridimensionnelles. La relation entre la densité d'une matière et son intensité sur l'image est assez semblable pour les deux appareils même si quelques différences sont au désavantage du CBCT (section 1.5.2).

1.5.1 CT (Computed Tomography)

Le CT est un appareil de diagnostique très répandu dans les hôpitaux. Il permet de faire l'acquisition d'images tridimensionnelles d'un patient en un temps assez bref et la haute résolution des images permettent de diagnostiquer un grand nombre de blessures et maladies. Sur les CT de quatrième génération, une source de rayonnement$X$ est installée sur un grand anneau sur lequel se trouvent des barrettes de détecteurs (Figure 1.2). Le patient est introduit au centre de cet anneau et les composantes tournent rapidement autour de lui, la source produisant un faisceau en éventail (Figure 1.3). La quantité de rayonnement récoltée par les détecteurs nous informe sur les photons qui ont été absorbés par le patient et donc sur la densité de matière que le rayonnement a traversée. La rotation de la source et des détecteurs permet d'obtenir cette information sous de nombreuses incidences et de reconstruire une image bidimensionnelle du patient [2]. Ces images sont habituellement de 512×512 pixels. La troisième dimension dépend de la partie du corps que l'on désire imager sur le patient, au moment de l'examen, les limites de cette région sont données à l'appareil et le nombre de coupe est ainsi choisi.

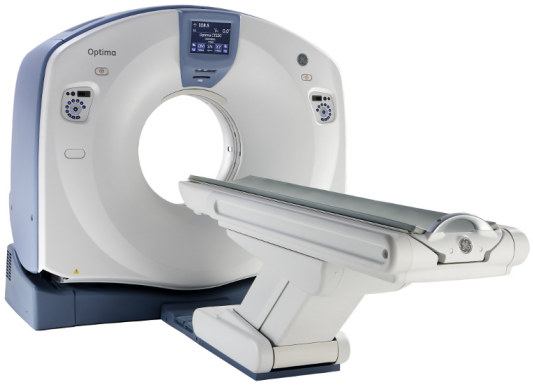

FIGURE 1.2: Appareil CT [1]

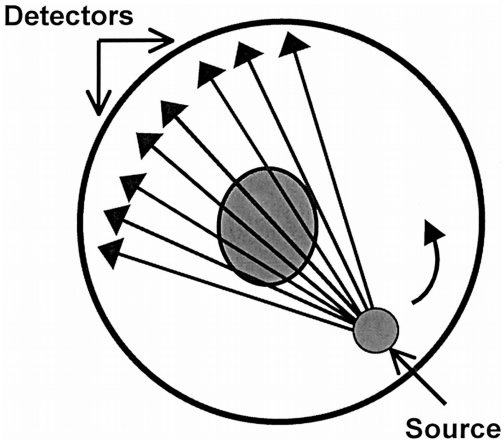

FIGURE 1.3: Fonctionnement de l'anneau constitué de la source et des barrettes de détecteurs[2]

La table soutenant le patient progresse lentement dans l'anneau durant un examen CT ce qui rend l'acquisition de forme dite hélicoïdale et permet d'obtenir la troisième dimension. Une reconstruction par reprojection filtrée de toutes les incidences prises durant les rotations du

système d'imagerie de l'appareil [2] nous donne l'image tridimensionnelle désirée. L'image CT est représentée en HU (*Hounsfield Unit*), une unité représentant la densité du voxel normalisée à la densité de l'eau et s'étendant d'environ -1000 (densité de l'air) à +3000 (os très dense et métaux tendent) [2]. Malgré la différence de densité entre les métaux et les os, ceux-ci tendent vers les même valeurs dû àa la saturation de la gamme de digitalisation à ces densités (2.5-4 g/cc). Comme l'eau fait partie de la définition de l'échelle, sa valeur HU est 0.[2].La densité des organes varie selon le niveau de gris de l'image allant du noir (air) à blanc (os et métaux). Le médecin utilisera l'image CT pour contourer la région tumorale et les organes à risque qui sont à proximité. Les densités obtenues avec cet appareil seront celles qui seront considérées au moment de planifier le traitement. Comme la dose déposée par la radiation est directement dépendante de la densité qu'elle traverse. Il est possible de relier la proportion de rayon X qui a traversé le patient à la densité de ce qu'ils ont traversé. La quantité de rayon qui n'a pas réussi à traverser le patient a été absorbé à l'intérieur du corps et leur nombre nous informe sur l'épaisseur et la densité des tissus traversés. En multipliant les incidences, on augmente la quantité d'information jusqu'à pouvoir créer une carte très précise des densités présentes dans ce qui a été imagé. L'imagerie CT doit donner aux divers tissus un nombre HU représentant le plus justement possible la densité réelle de ces tissus puisque cette carte de densité qu'est l'image sert au calcul de la dose pour planifier les traitement de radiothérapie. Cet appareil est conçu pour donner ce niveau d'exactitude, le rendant seul fournisseur des images utilisables pour le calcul de dose en planification.

1.5.2 CBCT (Cone Beam Computed Tomography)

En radiothérapie, un système d'imagerie kilovoltage comprenant une source de rayons x et un panneau de détection est attaché aux accélérateurs linéaires servant aux traitements. L' appareil est utilisé à la base pour acquérir des images radiographiques du patient sur la table de traitement afin de bien le positionner si les marques à la peau ne sont pas suffisantes [7]. La source et le détecteur se font face et sont attachés à l'appareil de traitement grâce à des bras rétractables (Figure 1.4). La technique CBCT permet de faire l'acquisition d'images 3D du patient pendant qu'il est installé sur la table. L'appareil fait un tour complet autour de lui pour faire l'acquisition des images planaires qui serviront à la reconstruction. Les appareils de traitement sont limités au niveau de leur vitesse de rotation ce qui empêche l'utilisation d'un système d'imagerie à rotation rapide qui permet l'acquisition de série de coupe. L'utilisation d'un faisceau de forme conique permet de contourner cet contrainte et aussi de limiter la dose au patient [55]. La technologie CBCT permet d'acquérir une image tridimensionnelle en une seule rotation de l'appareil autour du patient. L'avantage d'avoir une image 3D est de pouvoir la comparer à l'image CT de planification. La méthode d'acquisition des CBCT en radiothérapie amène de nombreux artefact qui altère la qualité de l'image [7]. Il est important que l'imagerie de positionnement soit rapide pour pouvoir passer au traitement sans que de nouvelles modifications dans l'anatomie se produisent. Les images produites par cet appareil sont

habituellement de 384x384 pixels dépendant de la taille du détecteur, le nombre de coupe 2D constituant l'image 3D est un paramètre fixé dans l'algorithme au cours de la reconstruction de l'image.

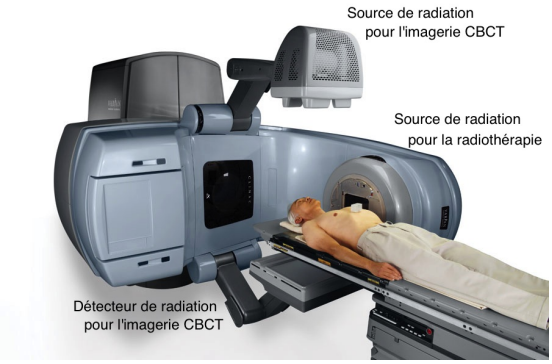

FIGURE 1.4: Appareil de radiothérapie équipé d'un système d'imagerie permettant de faire l'acquisition de CBCT[3]

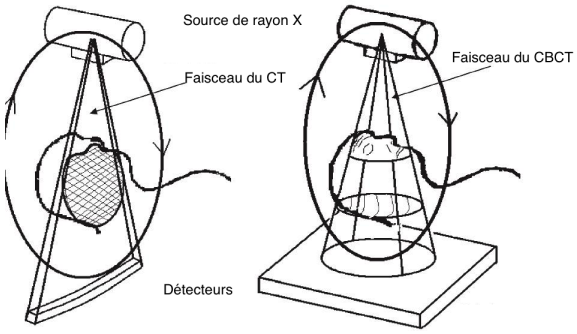

FIGURE 1.5: Différence entre le faisceau (CT) et le cône (CBCT) de radiation en imagerie [4]

Bien que permettant la visualisation du patient avant son traitement, les images CBCT ne sont pas d'aussi bonne qualité que les images CT en raison de la forme du faisceau de radiation [7] (Figure 1.5). L'utilisation d'un cône de radiation entraîne la diminution du rapport signal sur bruit (SNR) et augmente le bruit capté par le détecteur en plus d'introduire des artefacts dans l'image. Comme le détecteur est très large, il peut capter des faisceaux déviés de leurs trajectoires par des interaction dans la matière en plus de ceux provenant directement de la source (Figure 1.6). Le signal permettant de reconstruire l'objet imagé est donc entaché de bruit. Ces particularités rendent les CBCT impropres à l'utilisation pour la planification. La courbe reliant les nombres HU aux densités pour le CBCT n'est pas tout à fait identique à celle du CT. Il est donc possible d'utiliser les images CBCT comme une carte permettant d'orienter le traitement et nous indiquant les différents changements anatomiques présents, mais pas pour refaire une planification avec calcul de la dose de manière précise en hétérogénéité.

1.5.3 Les artéfacts

Ce sont principalement les artéfacts des images CBCT [6] qui sont responsables de la difficulté de comparaison avec une image CT. Les deux modalités ont des artéfacts communs, et d'autres qu'on retrouve seulement sur les CBCT, ce sont ceux-ci qui sont responsables des difficultés de correspondance entre les deux modalités. Un recalage rigide (section 1.8) entre les deux images permet d'aligner les deux images et de rendre leur taille identique sans trop de problèmes. Les artéfacts deviennent problématiques quand on cherche à déformer une image

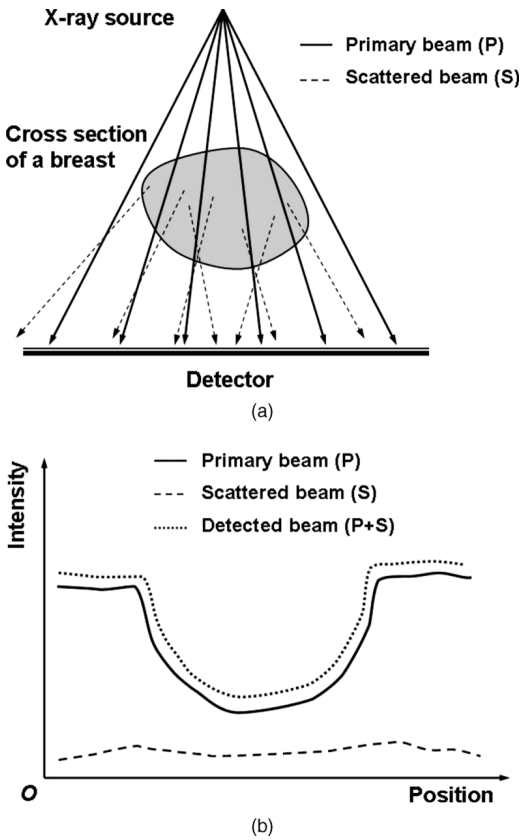

FIGURE 1.6: La forme conique du faisceau CBCT et les grandes dimensions du détecteur permettent à des photons déviés par des interactions dans la matière d'être captés en plus des photons primaires[5].

pour la rendre semblable à l'autre.

Artéfacts causés par l'intensité et l'énergie des rayons X

Le CBCT est à la base une imagerie de repositionnement et le nombre d'acquisitions au cours du traitement sera plus élevé que pour le CT (initial). L'intensité du signal au CBCT est dimiué pour réduire la dose de radiation donnée au patient. Le rapport signal sur bruit est ainsi diminué et l'image est plus bruité. Certaines études montrent que le bruit supérieur des images CBCT peut être toléré durant le processus de recalage [56]

Pour le durcissement de faisceau, les photons de plus faibles énergies sont plus rapidement absorbés dans la matière que ceux de hautes énergies. Ce phénomène prévoit donc que le faisceau sera constitué d'une portion plus élevée de hautes énergies après son passage à travers un matériel très dense. Cette différence crée des traces visibles autour des régions de haute densité dans les deux modalités[2, 57].

De plus, la partie du faisceau qui passe au centre de l'objet imagé traverse plus de matière que les rayons qui traversent les extrémités, le faisceau est donc plus énergétique au centre de l'objet qu'en périphérie, phénomène appelé "cupping" [57].

Artéfacts causés par la forme conique du faisceau

Le design du détecteur permet à des photons déviés de leur parcours original par une interaction avec la matière d'être détecté [2]. Seuls les photons en ligne directe de la source avec l'imageur fournissent de l'information sur la matière qu'ils traversent. Les photons déviés agissent comme bruit supplémentaire.

Artéfacts dus à l'imageur

Des cercles concentriques autour de l'axe de rotation de l'imageur sont visibles sur les images CBCT. Particulièrement repérables dans le matériel homogène, ils sont causés par des imperfections dans le détecteur (pixels morts) ou par une mauvaise calibration de celui-ci [7, 57]. À cause de la trajectoire de l'appareil et du nombre de projections utilisées pour la reconstruction, ces défauts sont visibles tout au long de la rotation du détecteur et présentent une forme circulaire (Figure 1.7).

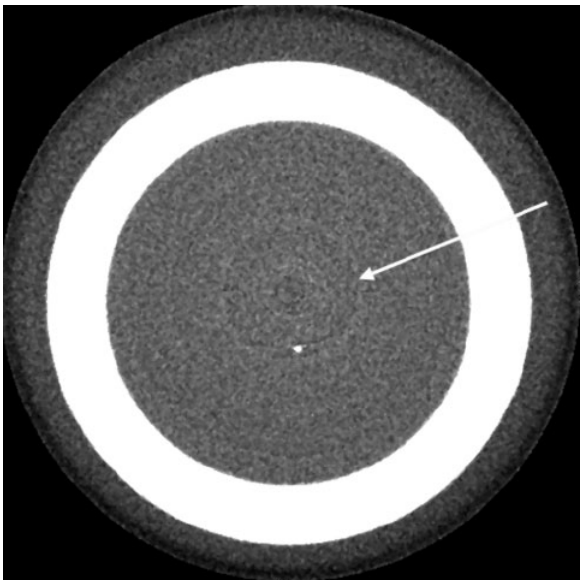

FIGURE 1.7: Les anneaux visibles sur les zones homogènes du CBCT causés par la rotation de l'appareil d'imagerie. La flèche pointe sur un anneau causé par un défaut dans la calibration du détecteur.[6, 7, 8]

Plusieurs autres artefacts inhérents aux détecteurs des CBCT, les panneaux plats, affectent la linéarité de sa réponse à la radiation [7] ce qui rend les images CBCT impossible à utiliser pour la planification.

Artéfacts dû aux mouvement de l'acquisition

Une variation dans l'alignement de la source, de l'objet et du détecteur amène des incohérences dans la reconstruction de l'image. Si le patient respire, ou bouge, des artéfacts ressemblant à des dédoublements de structures apparaissent dans la reconstruction.

L'appareil n'effectue qu'un seul tour durant l'acquisition, très peu d'information est donc récoltée en comparaison au TDM. Un sous échantillonnage se produit quand trop peu de projections sont disponibles pour la reconstruction. L'image est alors plus bruité et les frontières entres les structures sont moins bien définies. Même si la qualité de l'image n'est pas toujours sévèrement dégradée, il est important de fournir assez de projection pour obtenir la résolution nécessaire à la visualisation des détails désirés. [7].

1.6 Contours des volumes en radiothérapie

Le concept de PTV a été abordé dans la section 1.4 sur l'IGRT, mais nécessite un approfondissement et une mise en contexte.

Plusieurs marges sont ajoutées au volume tumoral visible sur le CT au cours de la planification (Figure1.8) [58] . Les définitions de ces différents volumes et ces marges sont données dans les rapports 50 et 62 de l'ICRU (*International commission on radiation unit and measurements*) [54, 9] Cet organisme a pour mission de développer et promouvoir à l'international des recommandations sur les quantités, unités, terminologies et procédures reliées à la radiothérapie.

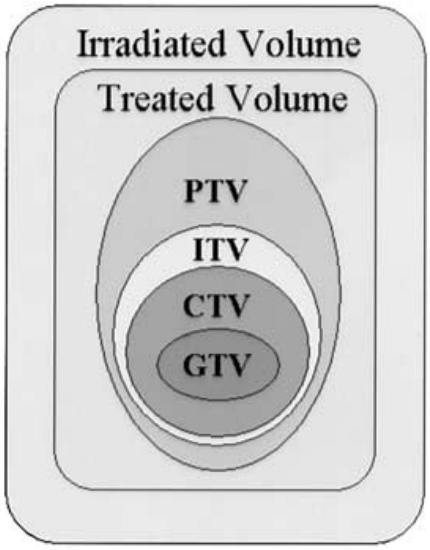

FIGURE 1.8: Les différentes marges ajoutées au volume tumoral en planification de radiothérapie externe [9]

Le GTV (*Gross tumor volume*) correspond à l'ensemble des lésions tumorales palpables ou visibles par imagerie. Le médecin repère la région tumorale sur le CT. D'autres formes d'imageries structurelles et fonctionnelles peuvent aider à la délimiter. Le contour qu'il fera de la tumeur tiendra compte des lésions connues, mais aussi de celles soupçonnées. L'oncologue ajoute une marge autour de la tumeur pour y inclure les invasions microscopiques des cellules cancéreuses dans le tissus qui semble sain tout autour. Ce contour se nomme CTV (*Clinical target volume*) et il inclut le GTV. La marge ITV (*Internal target margin*) permet de prendre en considération les mouvements physiologiques : respiration, remplissage du rectum ou de la vessie, battements cardiaques, péristaltisme, changements de poids ou de forme. Ces contours sont des concepts anatomiques, il faut alors tenir compte de contraintes plus géométriques. À l'ITV est ajouté une marge tenant compte des incertitudes reliées à l'installation (SM *Set-up margin*) et l'imprécision due aux appareils. Le PTV (*Planning target volume*) est obtenu au final en combinant toutes ces marges afin qu'il contienne le CTV et le GTV tout au long du traitement. La planification se fait sur le volume PTV pour augmenter la probabilité que la tumeur reçoive la dose prescrite malgré l'accumulation d'incertitude au cours des fractions de traitement. Ces marges sont un compromis entre la probabilité de couverture lors du traitement et la toxicité aux tissus sains amenées par des marges trop grandes.

Le volume traité correspond au volume qui reçoit une dose considérée comme adéquate (ex. 95%) pour le traitement. Il diffère du PTV parce que les arrangements de faisceaux planifiés ne créent pas une distribution toujours parfaitement conforme au PTV. Le volume irradié est le volume qui reçoit une dose considérée comme non négligeable (ex. 50%) par rapport à la tolérance des tissus sains.

La dernière structure importante en radiothérapie n'est pas présente sur la figure 1.6, c'est l'organe à risque ou OAR. Un organe à risque est défini comme étant un tissu normal dont la sensibilité à la radiation peut influencer le traitement, par exemple la moelle épinière, qui est très sensible, sera évitée le plus possible par les faisceaux durant un traitement.

1.7 Radiothérapie adaptative

L'amélioration des techniques de positionnement par IGRT, l'évolution de l'imagerie médicale permettant de localiser plus précisément la zone tumorale et les organes à risques en plus du perfectionnement des outils servant à la planification ont permis de réduire les marges géométriques. La planification se fait maintenant sur des PTV plus conformes au CTV ou au GTV et le traitement est plus sensible aux variations de l'anatomie du patient. L'ART a pour but de modifier le traitement pour s'adapter aux nouvelles contraintes géométriques occasionnées par les changements anatomiques du patient. L'ART (Adaptive Radiotherapy) utilise souvent

l'imagerie de positionnement. Des modifications sur la planification peuvent être faites avant le traitement du patient, lorsque des variations anatomiques trop importantes sont relevées par le CBCT, on dit alors que l'ART est *online*. Ces changements peuvent aussi être faits en rétroaction après les traitements pour améliorer la qualité des prochaines fractions, l'ART *offline*.

L'ART *online* [59, 60] cherche à adapter le traitement à la nouvelle anatomie du patient. Si le repositionnement avec l'IGRT n'est pas suffisant pour assurer la couverture du PTV par les faisceaux, il faut modifier la planification. La première étape est d'obtenir les nouveaux contours du patient qui sont à la base de la planification. Le CTV doit être dessiné par un médecin qui n'est pas nécessairement disponible pour accomplir cette tâche à toutes les fractions. De plus, l'étape du contourage est coûteuse en temps et comme le patient attend sur la table de traitement, il faut penser à des méthodes pour accélérer le processus.

Pour pallier à ce problème, il existe des outils qui servent à déformer une image pour la rendre plus semblable à une autre image modèle. Le recalage déformable d'image permettrait de déformer l'anatomie du CT initial sur le CBCT représentant l'anatomie du jour du patient. Du recalage est donc obtenue une image CT qui ressemble à l'anatomie CBCT présente du patient et il est possible de générer une planification plus conforme pour le traitement du jour avec cette image. Pour effectuer un recalage déformable avec le CBCT pendant que le patient attend sur la table de traitement, il faut un algorithme très rapide et le médecin doit vérifier les nouveaux contours. Il faut ensuite calculer le plan de traitement sur cette nouvelle image et il est possible de vérifier si le plan est toujours adéquat pour le traitement ou si des modifications doivent y être apportées. D'autres tentent d'utiliser le CBCT pour la replanification en empruntant la voie de la correction des Hounsfield Units du CBCT [61].

[53]

L'ART *offline* [62, 63] utilise l'imagerie CBCT pour faire un suivi de l'anatomie du patient tout au long de la période de traitement. Quand des changements anatomiques persistent, par exemple une grande perte de poids, une nouvelle planification peut être générée pour les fractions qui restent. Une autre technique présentement à l'étude [64] propose de récupérer les CBCT après les fractions et d'y déformer le CT initial. Ces nouveaux CT déformés vont servir à générer une nouvelle planification. Ces plans seront inclus dans une banque de plan du patient contenant initialement le plan CT premier, ainsi, à chaque fraction, on peut choisir dans la banque de plan celui qui correspond le mieux à l'anatomie du jour du patient et chaque fraction amène un nouveau plan qui nourrit la banque de plan.

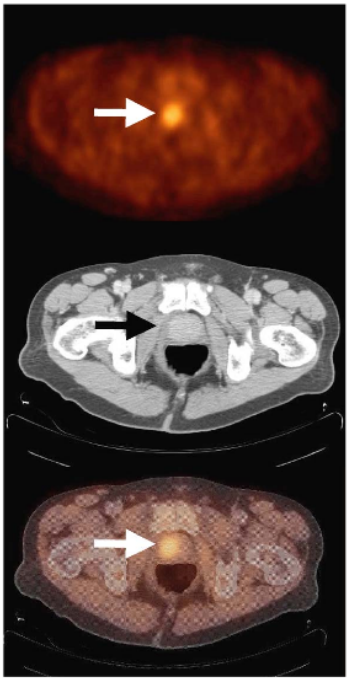

FIGURE 1.9: Exemple de recalage rigide appelé fusion entre une image CT et un TEP scan pour diriger le médecin dans le dessin des contours [10]

1.8 Les algorithmes de déformation d'image (DRA)

Le recalage d'image est une technique de traitement d'image qui consiste à faire correspondre une image mobile à une image fixe pour pouvoir les comparer ou combiner l'information contenue dans chacune[65]. L'algorithme de déformation tente de trouver la transformation qui permet de minimiser la différence entre les deux images. Deux types de recalages sont utilisés en radiothérapie, le recalage rigide et le recalage non-rigide [66]. Les recalages peuvent être effectués selon différents critères selon le besoin. Les recalages osseux sont utilisés quand les structures ciblés sont attachés aux os, le recalage peut être orienté sur une structure en particulier comme dans le cas de la prostate [67]. L'alignement des contours externes peut être visé dans le cas d'évaluation d'amaigrissement ou d'inflammation, le recalage de marqueurs radio-opaques dans le cas ou ils sont implantés dans la structure à observer comme parfois dans les prostates [68]. Les recalages automatiques peuvent aussi être utilisé dans le cas ou les deux images proviennent de la même modalité d'imagerie et qu'elles partagent le même isocentre.

Le recalage rigide consiste en un alignement des deux images sans déformation de l'image mobile. Les transformations possibles sont des translations et rotations dans les 3 axes (x, y et z). Le recalage rigide peut être utilisé pour aligner des images de différentes modalités et ainsi

combiner l'information des deux comme dans le cas d'une image structurale, le CT, et une image fonctionnelle, le PET (Figure 1.9). Les images alignées par le recalage peuvent ensuite être combinées et la région mise en évidence par le PET vient donner une information sur la structure y correspondant sur le CT. Ce type de recalage est appelé fusion et est utilisé dans la planification pour aider à l'élaboration des contours.

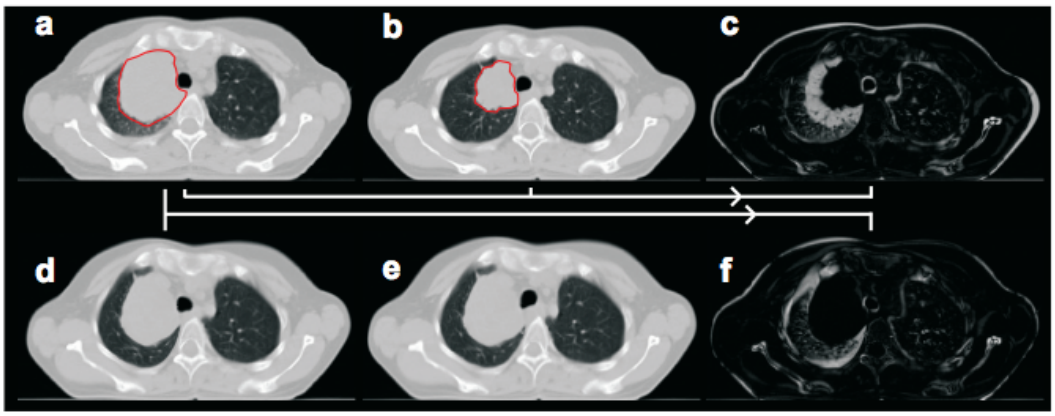

FIGURE 1.10: Exemple de processus de recalage non rigide pour un traitement de cancer du poumon a) Le CT de planification, b) un CT fait après quelques fractions du traitement, c) la différence entre a et b. d) recalage déformable de b sur a, e) même recalage, mais avec des paramètres de déformation différents f) différence entre a et d. [11]

Le recalage non rigide (déformable) est utilisé dans le cas ou un simple alignement ne permet pas d'obtenir une bonne concordance entre les deux images (Figure 1.10). Le nombre de transformations possibles est alors infini et l'image mobile change d'aspect pour ressembler plus fidèlement à l'image fixe. Les algorithmes de déformation peuvent être utilisés pour déformer des images présentant des variations anatomiques et peuvent aussi déformer des contours (Figure 1.11) et des images de dose.

Lors de la planification, on peut voir comment la dose sera distribuée dans le patient. On peut grâce aux DRA (deformable registration algorithms) déformer cette dose pour qu'elle corresponde à l'anatomie du jour et ainsi avoir une idée plus précise de la dose qui est donnée au patient tout au long du traitement. L'idée est de procéder au recalage entre l'image de planification et celle de traitement pour ensuite appliquer les paramètres de transformation sur la carte de dose. La déformation de la carte de dose nécessite que l'algorithme génère une transformation de qualité dans toute l'image mobile parce que l'entièreté de la carte de dose sera prise en compte, tandis que les contours générés sont de petits volumes dans l'image et qu'ils sont plus facilement modifiables à la main dans un logiciel de contour standard.

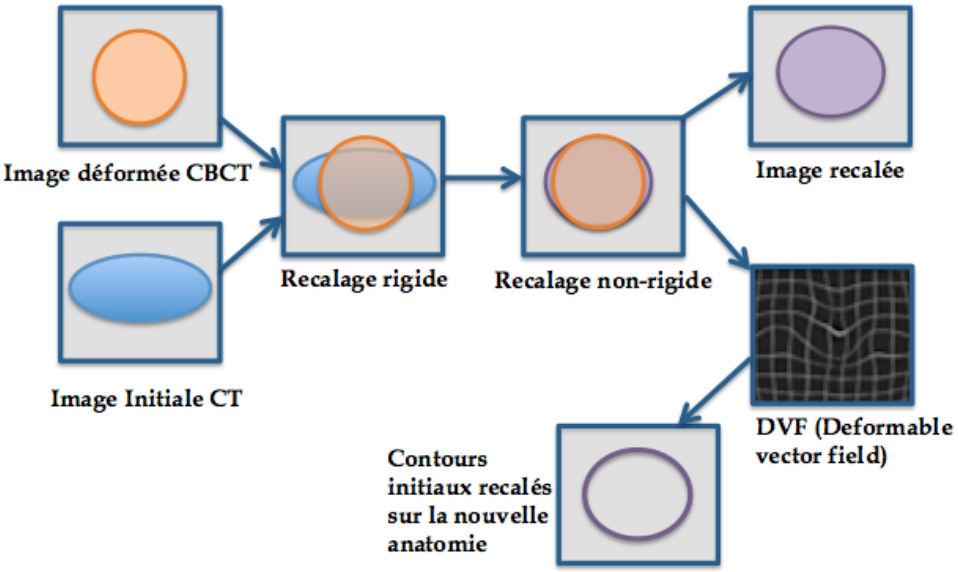

FIGURE 1.11: Les étapes grâce auxquelles un DRA permet d'obtenir une grille de déformation, une image recalée et les nouveaux contours y correspondant.

Certains algorithmes de recalage, que ce soit rigide ou de non-rigide, sont déjà utilisés en clinique. Les besoins sont en continuelle augmentation et de nouveaux algorithmes, plus puissants, rapides et efficaces sont nécessaires. Ces algorithmes permettent d'accélérer les processus cliniques, d'adapter les traitements à l'anatomie du jour du patient et de faire un suivi adéquat de la dose délivrée tout au long du traitement. Pourtant, l'adaptation des traitements online n'est toujours pas possible. Pour réellement accélérer les processus cliniques, il faut des outils sur lesquels les équipes de radiothérapie peuvent se fier et qui donnent des résultats respectant certains critères de qualité.

1.9 Présentation du projet de recherche

Le but du présent projet était, premièrement, de construire un montage pour permettre de tester et de valider les performances d'algorithmes de recalage d'image. Cet outil allait permettre de générer des images avec différentes modalités d'imagerie et offrir un éventail de déformations possibles à imager pour en tester le recalage. Le montage devait présenter des caractéristiques le rapprochant des situations cliniques où le recalage d'image est nécessaire.

Avec ce fantôme, une série de déformations correspondant à celles que l'on constate en clinique serait élaborée. La méthode de travail allait permettre de comparer les performances de l'algorithme en situation de recalage de deux images du même type (recalage intramodal) et

de deux images de modalités différentes (recalage intermodal).

La banque d'images créée avec le fantôme a ensuite été utilisée pour la validation de deux algorithmes de recalage. Le premier testé, Elastix [22] , est un logiciel libre largement basé sur les librairies ITK (Insight Segmentation and Registration Toolkit) [69]. Le logiciel consiste en une collection d'algorithmes utilisés pour effectuer du recalage d'images médicales. Sa structure permet de rapidement ajuster les paramètres nécessaires au recalage désiré et de comparer les résultats produits par les différentes options. Le second, SmartAdapt [70] est un logiciel commercial (approuvé par la FDA et Santé Canada) disponible sur les stations Eclipse de Varian. Les paramètres contrôlant la déformation d'image ne sont pas accessibles à l'utilisateur et les informations sur le fonctionnement de l'algorithme ne sont pas disponibles.

Les recalages sont évalués selon plusieurs critères et sont comparés par algorithme, par modalité et par type de déformation. L'intérêt est d'évaluer la capacité d'un algorithme à rendre un organe déformé à son état initial. Les résultats obtenus grâce aux paramètres de déformation de base d'Elastix (annexe A) sont ensuite regénérés avec différentes stratégies pour tenter d'en améliorer les performances. Après s'être penché sur le recalage des organes déformés, le comportement du reste de l'image durant le recalage est étudié pour finalement entreprendre le recalage d'anatomie de patients avec les paramètres développés pour Elasrix et avec SmartAdapt.

Chapitre 2

Méthodes et Matériel

2.1 Construction du fantôme

Les fantômes sont utilisés en radiothérapie autant en recherche que pour le bon fonctionnement de la clinique. Comme la radiothérapie implique une dose de radiation, la recherche, les tests de précision et les mises en service d'appareil sont des situations pour lesquels un milieu de propagation pour la radiation autre que l'humain est nécessaire. Un environnement reproductible, configurable et bien caractérisé est nécessaire pour comparer des mesures à des simulations où les paramètres sont bien connus. Des images d'anatomie humaine ne sont pas adéquates pour dans beaucoup de cas à cause de la complexité et du contrôle difficile sur les paramètres anatomiques. Le corps humain est un environnement à la structure en continuel changement comme discuté précédemment dans la section 1.3. Des tests comme ceux effectués pour la vérification des accélérateurs requièrent une haute précision pour offrir les meilleures conditions de traitement possible.

La littérature suggère d'utiliser un fantôme anthropomorphique [71] pour tester des déformations qui sont réalistes dans un contexte clinique. La plupart des champs de déformation utilisés pour tester la déformation d'image sont bidimensionnels [19, 18], ce qui limite la qualité de l'évaluation des performances de ceux-ci. La validation nécessite un fantôme présentant des formes près de celles retrouvées dans un corps humain, ayant 3 dimensions et offrant un éventail de déformations proches de celles habituellement visibles en clinique. De plus, comme l'idée est de partiellement recréer un corps humain, la densité des matériaux choisis dans la conception devait ressembler le plus possible à des densités présentes dans un patient. Aucun des fantômes présentés dans la littérature ne comportaient toutes les caractéristiques désirés (Figure 2.1), c'est pourquoi, dans le cadre de cette étude, un nouveau fantôme adapté aux besoins devaient être construit.

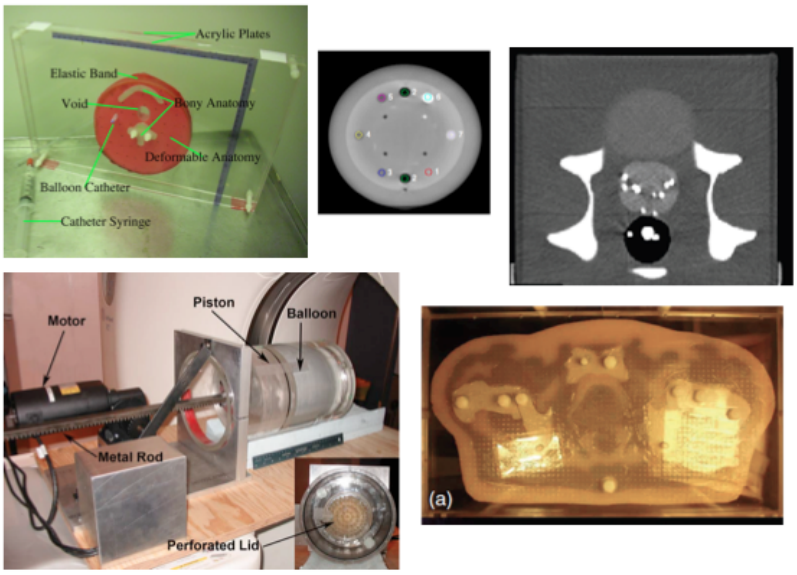

FIGURE 2.1: Différents fantômes utilisés en validation d'algorithme de recalage d'image [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]

Parce qu'un corps humain est principalement constitué d'eau, une cuve en acrylique pouvant être remplie d'eau sert de base au fantôme. Plusieurs sites anatomiques sont touchés par les problèmes de variation. La région pelvienne s'est avérée être le meilleur choix en raison de la grande mobilité de la prostate et des organes voisins aux formes très variables offrant un grand potentiel de déformation. Les principaux organes de la région pelvienne qui ont été reproduis sont la prostate, la vessie, le rectum et les têtes fémorales. Tous les organes confectionnés devaient être résistants à l'eau afin d'être complètement immergés dans la cuve lors de la prise d'image.
On peut classer les différentes variations anatomiques en quatre catégories ; les translations, les rotations, les changements de volume et les changements de forme. Les organes ont été conçus pour offrir ce genre de déformation à des amplitudes variables.

Initialement, la vessie était représentée par des ballons de plastique de volume différents remplis d'eau et de vinaigre. Cette technique entrainait beaucoup trop d'incertitude quant à la position de la vessie. Après plusieurs tentatives pour améliorer cet organe, la vessie retenue est un ballon de respirateur artificiel pédiatrique de volume d'environ 500 ml. Un réseau de tubulure relié à une seringue permet de varier le volume de la vessie sans avoir besoin de défaire le montage. La vessie est remplie d'un mélange d'eau et d'agent de contraste Visipaque (eau saline et iode, GE Healthcare). L'agent de contraste permet de distinguer la vessie de l'eau dans laquelle elle baigne. Les bouteilles de Visipaque sont déjà équipées d'un embout permettant le prélèvement facile à l'aide d'une seringue. De plus, la concentration de Visipaque nécessaire était inférieure à celle du vinaigre pour une même variation du nombre HU.

FIGURE 2.2: Fantôme vu de haut avec les barres servant à tenir les fils. La vessie est ici un simple ballon et a été remplacée par un ballon de respirateur pour les expérimentations. Le fantôme n'est pas rempli d'eau sur les photos.

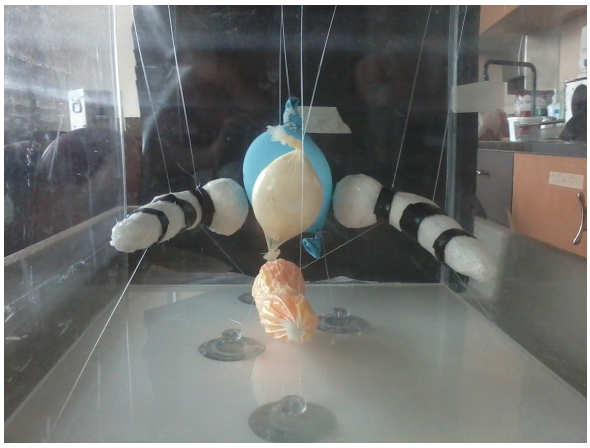

FIGURE 2.3: Vue de près des organes (têtes fémorales sur les côtés), vessie (bleu), prostate (beige), rectum (orange en bas)

Le contenu du rectum est fait d'une multitude de petites perles de plastique pour représenter l'hétérogénéité du rectum et aussi pour simuler l'air qui peut s'y trouver. Les têtes fémorales sont faites de plâtre sculpté en utilisant une prothèse de hanche comme modèle. Elles sont recouvertes de silicone pour les préserver de l'eau. La prostate est faite de pâte à modeler pour permettre une modification de sa forme tout en conservant le même volume. La pâte à modeler a été recouverte d'une pellicule de plastique. Un moule a été façonné pour y insérer la pâte et lui donner une forme ressemblant à celle d'une prostate entre les essais.

Organe	HU Fantôme	HU Humain
Prostate	40	400
Vessie	-10	40
Rectum	-250	-500
Tête fémorale	1000	950

TABLE 2.1: Comparaison entre les nombres HU des organes du fantôme et d'un corps humain. Ces valeurs représentent des moyennes de nombres HU sur une région de l'organe. Les nombre HU pour les organes d'anatomies de patients ont été moyennés sur plusieurs patients.

Tous les organes sont attachés grâce à des fils de plastique (figure 2.3) qui sont reliés à des barres au haut de la cuve (figure 2.2). Ainsi, en déplaçant les fils sur les barres, on peut changer la position des organes. Pour que les organes bougent le moins possible, ils sont reliés à des fils qui sont reliés à des ventouses collées sur les parois de la cuve. Comme discuté plus tôt, les matériaux ont été sélectionnés afin d'obtenir des organes avec des nombres HU semblables à

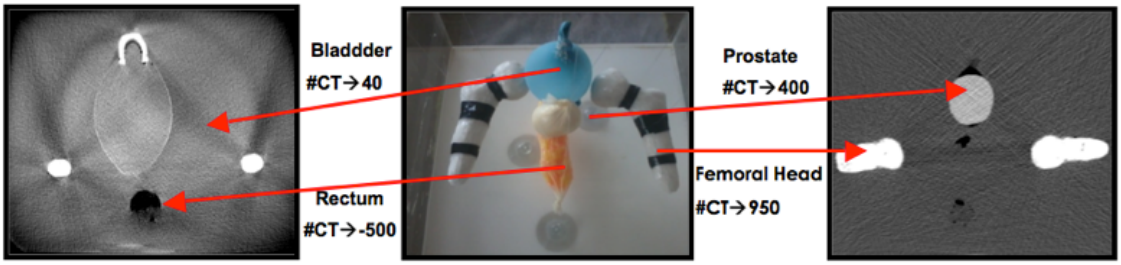

FIGURE 2.4: Schéma montrant les organes du fantôme sur une image CBCT (gauche) et CT (droite)

ceux que l'on retrouve dans la région pelvienne d'un patient (Table 2.1). Les têtes fémorales, la vessie et le rectum sont de valeur assez près de mesures prises sur des images de patients. Comme la prostate se devait d'être constituée d'un matériel malléable, le choix de matériel était plus ardu ce qui explique l'écart entre la réalité et le fantôme. Les organes sont tous facilement visibles et distinguables sur une image CT et une image CBCT (figure 2.4).

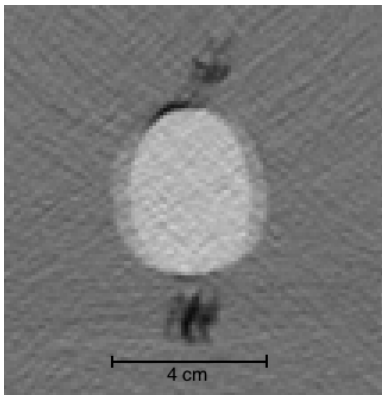

FIGURE 2.5: L'oscillation de la prostate due au déplacement de la table CT

Après quelques mesures, un flou autour de la prostate a été remarqué sur les images CT (figure 2.5). Ce flou provenait de l'oscillation de la prostate causée par le mouvement de la table CT qui progresse dans l'appareil. La prostate a été l'organe le plus difficile à attacher au montage. Comme elle est faite de pâte à modeler, les fils ne pouvaient pas être attachés à autre chose qu'au plastique la recouvrant. Le plastique s'étirant sous la tension des fils, la masse de pâte à l'intérieur entrait plus facilement en mouvement quand la table se déplaçait.

Pour contrer cette oscillation en plus de rendre les translations de la prostate plus précises, les fils la retenant ont été remplacés par une tige de plastique graduée. La tige est directement insérée au centre de la masse de pâte, ainsi le mouvement n'était plus apparent sur les images. La tige est fixée à celles au dessus de la cuve de manière à ce qu'elle puisse être déplacée pour simuler les translations de la prostate. Des graduations sur la tige donnent une mesure précise

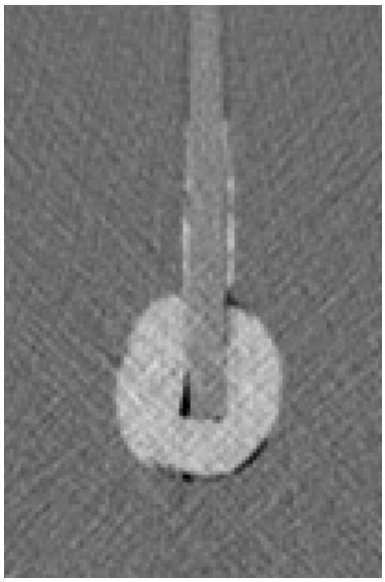

FIGURE 2.6: La tige graduée rajoutée pour contrer l'oscillation

de l'amplitude de la translation appliquée.
Des recalages rigides entre les images fixes prises aux deux appareils ont permis de constater qu'il y avait à peu près pas de différence entre ces images, ce qui n'était pas le cas avant l'utilisation de la tige graduée. En appliquant les transformations du recalage rigide sur une image quadrillée, il est possible de constater l'amplitude des déplacements appliqués durant le recalage, cette technique sera décrite et utilisé plus tard dans l'étude.

Le bassin du fantôme fait $32 \times 32 \times 39\ cm^3$ et les organes sont principalement regroupés au centre. La vessie d'un volume moyen de 500 ml peut être réduite à 450 ml et un volume maximal de 700 ml peut lui être injecté sans l'abimer. Une variation totale de 250 ml est donc possible. La seringue reliée au cathéter rend la variation très précise et facilement reproductible, sa graduation permet une variation de volume précise à 2ml près. Un ballon de respirateur format adulte pourrait être utilisé si des variations plus grandes étaient à tester. La tige graduée de la prostate agit de même et contrôle sa position. La prostate peut être déplacée de plusieurs centimètres dans la direction inférieure supérieure et droite-gauche. La précision sur cette déformation est au millimètre grâce aux graduations sur la tige.
La reproductibilité des mesures dans une même séance est bonne, les organes sont stables au millimètre dans leurs positions car ils restent attachés tout au long. Comme la cuve est vidée de son eau entre chaque séance, certaines ventouses retenant les fils ont tendance à tomber quand le fantôme est vide. Des marques permettent de les remettre très près de leur position d'origine à chaque séance ont été apposée sur la cuve et les variations sont ainsi très faibles. Le niveau d'eau est aussi facilement reproductible avec une marque sur la cuve.

2.2 Le choix des déformations étudiées

La prostate est entourée d'organes à risque qui ont des formes et des volumes variables. Le remplissage de la vessie et du rectum sont les principaux facteurs d'incertitude de ce genre de planification [37, 38, 39, 40]. D'une clinique à l'autre, les protocoles varient, mais habituellement il est demandé aux patients d'avoir un volume d'urine semblable entre l'imagerie de planification et les traitements. Il n'est toutefois pas facile de gérer ce genre de paramètre et parfois la planification est faite sur une vessie de volume bien différent que ce que le patient présentera au cours de ses traitements. Le niveau de remplissage du rectum est encore moins facile à gérer comme l'air et la matière présents ne peuvent être prévus. Certains centres de traitement tentent d'y pallier en utilisant des ballons rectaux[72].
Selon le matériel de contention utilisé durant les fractions pour garder le patient immobile, la respiration peut même affecter la position de la prostate. Selon la position du patient (sur le dos ou sur le ventre) et l'utilisation d'un moule en thermoplastique, la variation peut aller jusqu'à 10.2 mm (moyenne 3.3 mm) à cause de la pression intraabdominale transmise dans l'espace confiné créé par le moule de thermoplastique[73].
Ces phénomènes entrainent principalement des translations de la prostate parce qu'ils génèrent des pressions internes dans la région pelvienne. Un autre mouvement pouvant être étudié indépendamment des translations est la rotation de la prostate. Plusieurs études en rendent compte [74, 75, 76], mais une certaine [37] la qualifie de mineure par rapport aux autres variations présentes dans la région prostatique. Pour cette raison la rotation n'a pas été testée dans cette recherche.
Comme la majorité des variations discutées précédemment proviennent du changement de volume d'un organe, la variation de volume est le premier changement anatomique étudié. La plupart des protocoles de radiothérapie externe sur la prostate requièrent une vessie pleine pour toutes les étapes du traitement. Ce choix s'explique parce que quand la vessie est remplie, elle est partiellement poussée plus loin de la prostate, ce qui la préserve des effets néfastes de la radiation. De plus, quand son volume est élevé, la vessie éloigne une partie de l'intestin et du colon en appliquant une pression sur ceux-ci[20]. Malgré ces avantages certains, le volume de la vessie est difficilement constant entre les fractions d'un traitement. Le remplissage de la vessie affecte grandement sa position et a un impact important sur la couverture du PTV. Lors d'un recalage non rigide, les algorithmes devront très certainement pouvoir recaler des vessies de volumes variables l'une sur l'autre.

Plusieurs études montrent la diminution du volume de la vessie durant la progression du traitement[20, 77, 78]. La vessie est en moyenne 16 % plus petite au cours du traitement qu'au CT de planification[77, 78]. Sur le CT de planification, son volume est d'environ 350 ml[79]. Comme le volume du ballon de respirateur est supérieur, le volume de base représentant l'anatomie initiale est de 500 ml et des augmentations de 50, 100 et 200 ml lui ont été appliquées

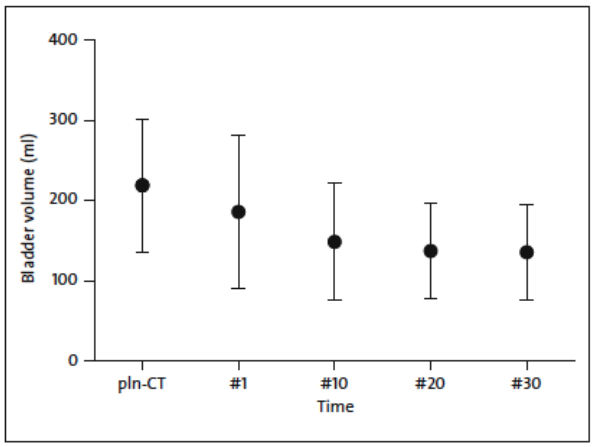

FIGURE 2.7: Etude de Nakamura et al. montrant la tendance à la diminution de volume de la vessie au cours d'un traitement de radiothérapie [20]

pour simuler les différents degrés de variation de volume de la vessie d'un patient.

La deuxième variation étudiée est la translation. Même si tous les organes sont mobiles dans le fantôme, la translation a tout de même été explorée en utilisant la prostate puisque c'est l'organe central du fantôme C'est aussi celui sur lequel les translations entrainent les plus grandes variations sur la couverture du PTV durant les traitements au niveau du pelvis. Selon le niveau de remplissage de la vessie ou de la circulation d'air et de matière dans le rectum, la prostate peut être déplacée. L'amplitude de ces translations a été étudiée par de nombreux groupes souvent dans l'optique de mieux cerner l'envergure des marges PTV qui doivent être rajoutées à la prostate[37, 38] [40, 32, 74]. Si les déplacements moyens dans les trois directions constatés dans ces études sont sommés, un vecteur de translation moyen d'environ 1.6 cm est obtenu. Si les déplacements maximums sont observés, le vecteur de translation peut atteindre jusqu'à 2 cm. Comme des translations de cette envergure sont plutôt rares en clinique, des translations de plus petites amplitudes devaient aussi être testées. C'est donc basé sur ces informations que la prostate été déplacée de manière à simuler des translations de 0.5, 1.0 et 2.0 cm.
La première translation testée a été celle de 2.0 cm et le déplacement des fils était assez précis pour permettre ce genre d'amplitude. Quand les translations plus petites ont été tentées, cette technique est devenue moins précise, mais la tige graduée de plastique (de densité équivalente à celle de l'eau) a été attachée à l'extrémité de la prostate pour mieux contrôler sa position et son oscillation.
La pression des organes à risque autour de la prostate ne fait pas qu'influencer sa position, elle peut aussi changer sa forme. La majorité des études citées précédemment sont basées sur l'utilisation de marqueurs radio-opaques et assument implicitement que la prostate se comporte

comme un organe rigide, ce qui n'est pas le cas. La forme du rectum affecte principalement la longueur de la prostate en AP (antéro-postérieur) et des variations causées par l'extension rectale allant jusqu'à 3 mm ont été observée [21] (Figure 2.8).

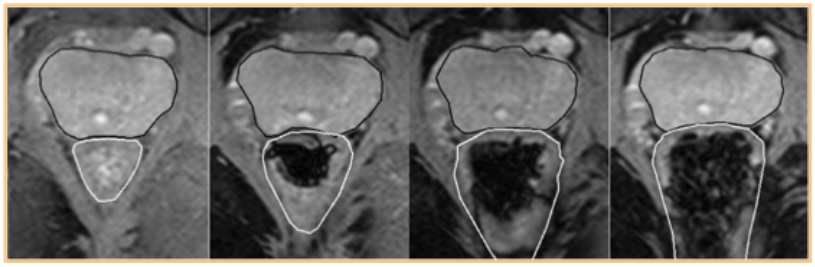

FIGURE 2.8: La prostate n'est pas un organe rigide, elle peut être déformée par les pressions exercées par la vessie ou le rectum [21]

Une déformation de seulement 3 mm peut sembler anodine, mais additionnée à une translation, elle peut devenir significative. Pour simuler le changement de forme d'une prostate, celle du montage a subi une compression bilatérale d'égale amplitude de chaque côté qui a été appliquée pour rendre la prostate 14% moins large qu'initialement, ce qui correspond à une réduction de 5 mm de chaque côté (Figure 2.9).

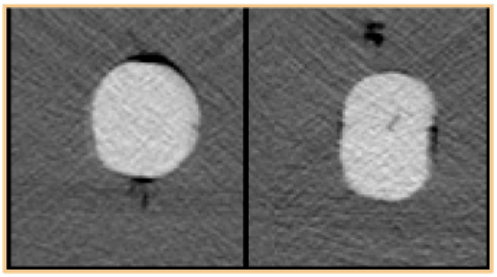

FIGURE 2.9: La prostate du fantôme a subie une compression bilatérale de 5 mm pour simuler la déformation qu'une prostate peut subir compressée par les autres organes internes

2.3 La banque d'images

Comme discuté plus tôt, les images CT et CBCT sont différentes de par leur résolution et les artéfacts qui les entachent. Idéalement, un DRA devrait être capable de recaler des images entre ces deux modalités [80]. Les recalages inter modalité sont plus ardus pour les DRA, leurs performances seront donc comparées aux recalages intra modalité théoriquement plus simples. L'intérêt est aussi de comparer les performances entre l'intra et l'inter modalité pour voir à quel point l'utilisation de deux images différentes influence la qualité du recalage.

Les trois types de recalage à tester sont donc image CT sur image CT, CBCT sur CBCT et finalement CT sur CBCT (puisqu'en clinique on voudrait recaler l'image CT initiale avec ses

contours sur l'image CBCT de la journée). Pour que la comparaison soit valide entre l'inter et l'intra modalité, la même déformation doit être recalée dans les trois situations. Pour chaque déformation (translation, variation de volume et changement de forme), le fantôme a été initialement scanné au CT (Phillips Big Bore) puis déplacé avec précaution jusqu'au CBCT (Varian OBI) où le fantôme a été scanné de nouveau dans la même configuration. Par la suite, une des déformations était appliquée à l'organe d'intérêt un nouveau CBCT était acquis. Finalement, le fantôme était ramené au CT dans sa configuration déformée pour faire l'acquisition d'une seconde image CT. La figure 2.10 montre un schéma illustrant le processus. Le fantôme est ensuite remis dans sa configuration initiale et le processus est repris pour chaque déformation à tester.

La banque d'images résultante contient chaque image, qu'elle soit déformée ou initiale, dans les deux modalités. Ceci permet de valider un algorithme de recalage dans les trois situations désirées (CT-CT, CBCT-CBCT et CT-CBCT). Cette banque d'images a été conçue pour le présent projet, mais peut aussi être utile dans de nombreux autres. Les organes de formes simples, homogènes (sauf pour le rectum), les déformations d'amplitudes connues et la disponibilité des images CT et CBCT de chaque déformation rend le tout utile pour des tests initiaux, par exemple d'outil de contourage.

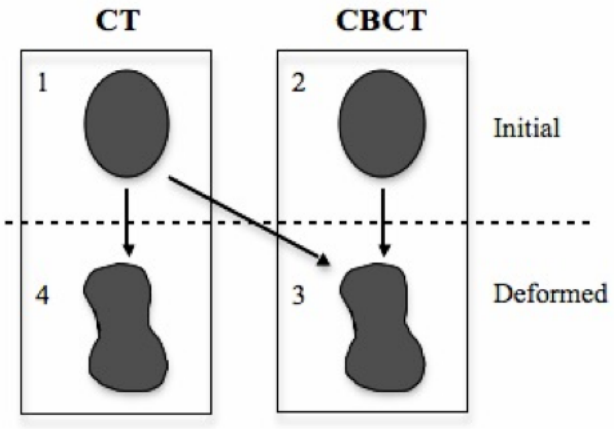

FIGURE 2.10: Schéma montrant l'ordre dans lequel les images des différentes déformations sont acquises sur les deux appareils d'imagerie. Les flèches représentent le sens des trois types de recalages qui seront comparés.

2.4 Les algorithmes testés

2.4.1 Elastix

Le fonctionnement d'Elastix commence par le traitement des deux images impliquées dans le recalage pour ensuite se poursuivre dans une boucle d'optimisation itérative pour trouver la

transformation qui minimisera la différence entre les deux images. Le schéma de la figure 2.11 illustre les différentes étapes du processus de recalage non rigide. La boucle d'optimisation du processus sera effectuée le nombre d'itération désiré.

Pour chaque résolution, les deux images passeront par un étage de la pyramide. Cette pyramide modifie la résolution de l'image pour simplifier les premiers essais (figure 2.12). Pour chaque étage, les pixels seront regroupés et fixés sur l'intensité moyenne du groupe. L'image est ainsi simplifiée et sera plus facilement recalée dans cette résolution. Le regroupement de pixels sera de plus en plus fin au fil des résolutions pour aider l'optimiseur à converger vers la transformation optimale. Cette technique permet à l'algorithme de se concentrer sur les déformations les plus grandes au départ et d'affiner son recalage au fur à mesure que la résolution est augmentée.

Pour chaque résolution, un nombre d'itérations sont effectuées pour trouver la transformation minimisant la différence entre les images. Le nombre de résolutions, le regroupement de pixels de la pyramide et le nombre d'itérations seront décidés par l'utilisateur et inscrits dans le fichier de paramètres d'Elastix.

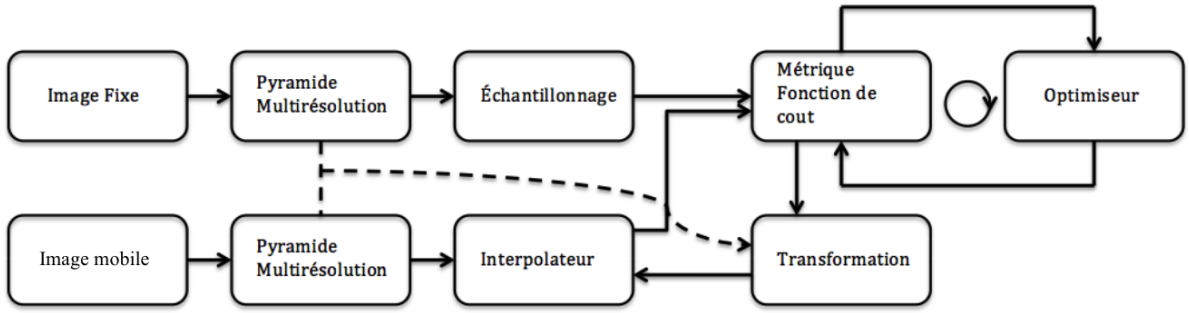

FIGURE 2.11: Schéma simplifié du fonctionnement de l'algorithme de recalage Elastix et les différents outils utilisés [22]

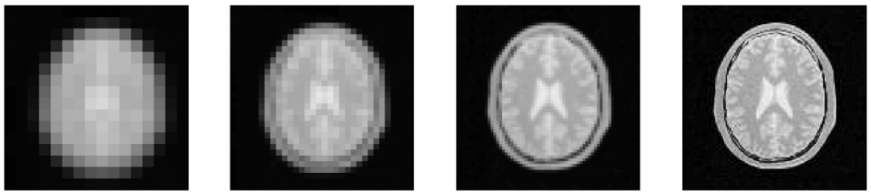

FIGURE 2.12: Les différents palliers de résolution utilisés pour accélérer la convergence du recalage dans la stratégie de multirésolution pyramidale [22]

2.4.2 Les composantes d'Elastix

L'échantillonnage et la métrique

La différence entre les deux images est calculée avec la métrique, qui produit une fonction de coût que l'optimiseur tentera de minimiser. Cette fonction de coût peut être calculée avec toute l'image, mais cela est relativement long. L'échantillonnage est une stratégie réduisant le temps de ce calcul. Les approches communes sélectionnent des échantillons de voxel dans l'image sur une grille uniforme, au hasard ou majoritairement dans les régions de grandes variations d'intensité. L'échantillonnage aléatoire a été utilisé tout au long du projet. Plusieurs métriques pour comparer les images sont disponibles, les deux qui seront utilisées sont celles d'information mutuelle et de distance euclidienne.

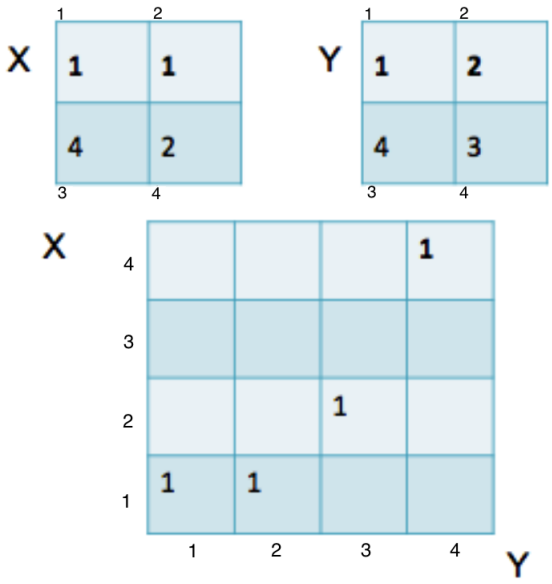

FIGURE 2.13: Les deux matrices X et Y sont combinées dans un histogramme conjoint qui permet d'évaluer plus facilement le degré de concordance des deux matrices, plus l'intensité de l'histogramme est concentré sur la diagonale, plus les deux matrices se ressemblent.

La métrique d'information mutuelle [81, 82, 83] combine l'information sur l'intensité des deux images en une seule structure, appelée histogramme conjoint[84]. Dans une image, des milliers de valeurs d'intensités différentes sont présentes, elles sont classées par groupe pour en réduire le nombre. Ces groupes sont appelés *bin* et leur nombre est aussi décidé par l'utilisateur. L'histogramme conjoint se construit comme suit : si l'on prend l'exemple des deux matrices (X et Y) de la figure 2.13, les chiffres de 1 à 4 représentent les quatre *bins* d'intensité disponibles pour les voxels de ces images. Chaque voxel de la matrice X sera comparé à son voxel correspondant dans la matrice Y. La première paire est X :1 et Y :1, l'information est emmagasinée dans la case 1,1 de l'histogramme qui sera augmenté d'une unité d'intensité. La deuxième case, X :1 et Y :2 sera inscrite dans la case ordonnée 1 et abscisse 2 de l'histogramme, qui

sera augmenté à l'intensité 1 aussi. Les dimensions de l'histogramme conjoint dépendent du nombre de bin discrétisant l'intensité des images X et Y. Dans l'exemple ci-haut, il y a 4 bins d'intensité réparties entre les valeurs entières 1 et 4.
Si les deux images se ressemblent, la diagonale de l'histogramme sera d'intensité élevée et deux images mal alignées donneront un histogramme avec un nuage d'intensité (figure 2.14). Chaque axe de l'histogramme contient ainsi l'information sur la densité de probabilité de chaque *bin* des deux images.
La fonction de coût est calculée à partir d'échantillons prélevés dans cet histogramme. À chaque itération de l'optimiseur, la métrique calcule la fonction de coût et cette valeur dirige la prochaine itération vers la transformation permettant de minimiser cette fonction.

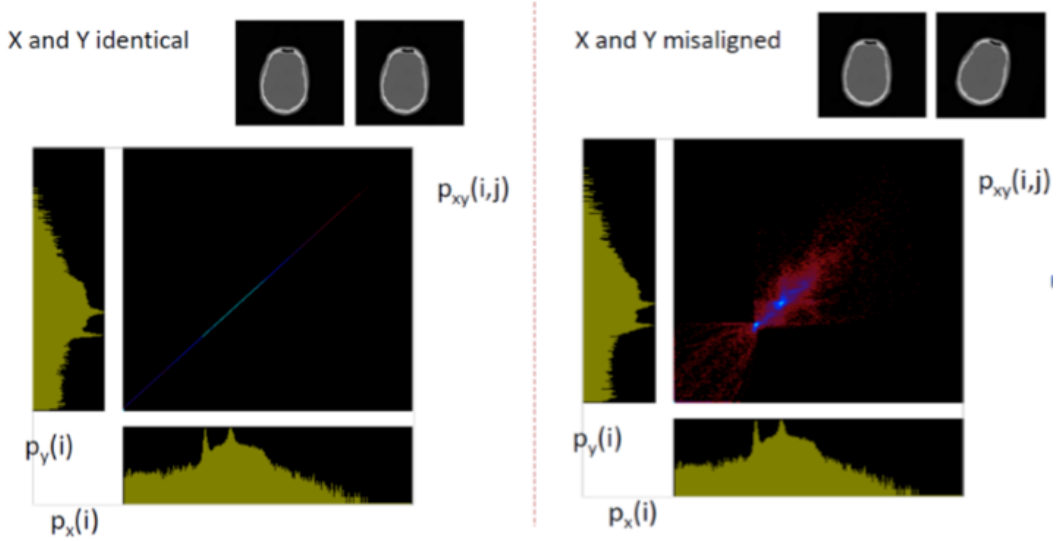

FIGURE 2.14: La différence entre un histogramme conjoint de deux images parfaitement alignées et celui de deux images mal alignées.[22]

La Transformation

La transformation définit le type de déformation qui peut être appliqué sur l'image, donc les degrés de liberté de l'optimiseur. La transformation communique ses paramètres à l'optimiseur qui peut ensuite les appliquer sur l'image. La transformation affine a été utilisée pour les recalages rigides. Les translations, rotations et homothéties y sont permises pour aligner l'image mobile dans le même système de coordonné que l'image fixe. Les B-splines ont été utilisés pour les recalages non rigides dans cette étude.
Les B-Splines sont utilisées pour représenter la fonction de transformation [23]. Elles sont disposées sur une série de points de contrôle (figure 2.15) placés sur une grille uniforme [85]. Elles sont représentatives de l'intensité des vecteurs de déplacement en ces points (figure 2.16). La flexibilité de la déformation possible est définie pas la résolution de la grille de point de contrôle, un autre paramètre qui est défini par l'utilisateur dans le fichier de paramètres.

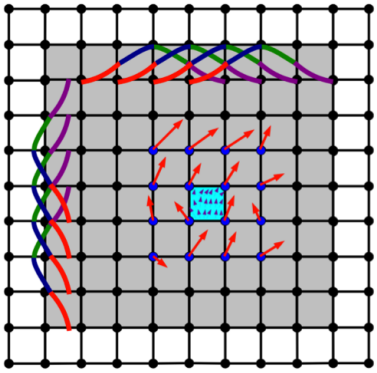

FIGURE 2.15: L'image mobile est ici représentée par une grille où les fonctions B-spline servent à paramétrer les vecteurs de déplacement entre avec l'image fixe pour chacun des point d'intersection de la grille. [23]

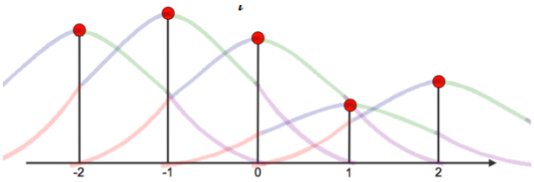

FIGURE 2.16: Les fonctions B-splines sont utilisées pour représenter les différents vecteurs de déplacement de la transformation entre l'image mobile et l'image fixe.

L'interpolateur

Le calcul de la fonction de coût nécessite l'évaluation de certains points d'intensité qui ne se trouvent pas au centre de voxels. Ces points sont nécessaires au calcul de la transformation. L'interpolateur sert à définir ces valeurs. Il est suggéré dans le manuel d'utilisation d'Elastix [22] d'utiliser l'interpolateur B-spline, ce qui a été fait tout au long du projet. Les premières résolutions se faisaient en utilisant un interpolateur B-spline d'ordre 1 (linéaire) ou 2 et le recalage final était fait avec un interpolateur B-spline d'ordre 3. L'image fixe ne nécessite pas d'interpolation parce qu'elle sera échantillonnée seulement à des positions de voxels. L'échantillonnage suffit donc à la métrique pour calculer la fonction de coût.

L'optimiseur

L'optimiseur cherche les paramètres de transformation optimaux pour aligner les deux images parfaitement. Il dirige l'orientation et l'amplitude de la transformation à chaque itération selon la valeur de la fonction de coût obtenue à l'itération précédente, convergeant ainsi vers la fonction de coût minimale représentant la plus grande similitude possible entre l'image mobile et l'image fixe. L'optimiseur utilisé est *Descente de Gradient Stochastique Adaptative* (ASGD) qui dirige l'itération dans la direction qui minimise la dérivée entre le point présent et celui envisagé par l'optimiseur [22].
La méthode stochastique adaptative permet d'accélérer le processus d'optimisation grâce à une approximation stochastique de la dérivée de la fonction de coût. Le temps de calcul par itération est ainsi réduit. La grandeur du pas de calcul par itération est adapté au pas de l'itération précédente [86]. Par exemple, si deux itérations consécutives sont dans la même direction, le pas sera augmenté à la deuxième et à l'inverse, si les directions sont opposées, le pas de l'itération sera réduit.

2.4.3 SmartAdapt

Le deuxième algorithme testé est celui de SmartAdapt (version 10), le logiciel de déformation de Varian faisant parti du logiciel de planification Eclipse. Les images du fantôme ont été importées dans le logiciel pourvu d'une licence recherche. SmartAdapt est un logiciel commercial, les paramètres y sont pré-ajustés par Varian et aucun contrôle n'est laissé à l'utilisateur pour guider la déformation.
Le recalage commence par un alignement manuel des deux images dans les trois dimensions. L'image fixe est déplacée par l'utilisateur pour la superposer le plus justement possible en utilisant habituellement les os comme points de repères (ici les 2 têtes fémorales). Ensuite, seulement deux algorithmes de recalage non rigide sont disponibles sur la plateforme, le *Default* et le *Smooth* qui sont probablement le même algorithme mais utilisant deux ensembles de paramètres différents. Après le choix d'un des deux, aucun autre paramètre ne peut être varié selon le type de déformation que l'on désire effectuer. Il ne reste qu'à appuyer sur la commande de début et attendre l'image mobile recalée. Pour les premières déformations, les deux algorithmes ont été utilisés en parallèle afin de choisir lequel semblait le mieux réussir les recalages. Le *Default* s'est avéré être le plus efficace dans les cas de déformation de grande amplitude, il permettait d'obtenir de meilleur recalage dans les cas de grandes translations. C'est donc avec celui-ci qu'Elastix a été comparé.

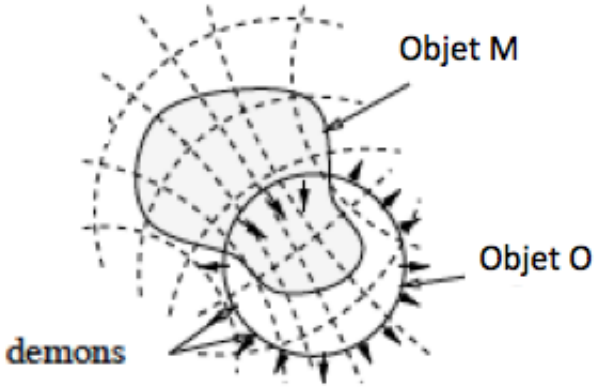

FIGURE 2.17: Les demons vont induire des forces pour pousser les structures de l'image mobile vers leurs homologues de l'image fixe.

Peu d'information est disponible sur cet algorithme, le seul document y référant officiellement est le manuel d'instruction de la compagnie[70]. Peu y est dit, sinon que l'assez bonne coïncidence entre les valeurs d'intensités des images CT et CBCT permet à l'algorithme de chercher les changements de positions un voxel à la fois entre le même objet dans les deux images. Leur algorithme est dérivé d'un algorithme de "demons" modifié [87] ayant été initialement introduit par Thirion [88]. Cet algorithme utilise un modèle de diffusion qui assume un *de-*

mons à chaque position de voxel. Ces demons appliquent des forces invisibles qui poussent les voxels de l'image mobile vers un alignement avec ceux de l'image fixe (figure 2.17). La méthode *Optical flow* [87] permet d'estimer la force appliquée par les *demons*.

$$\vec{f_s} = \frac{(m-s)\vec{\nabla}s}{(\vec{\nabla}s)^2 + (m-s)^2} \tag{2.1}$$

où $\vec{f_s}$ est le vecteur de la force à appliquer sur l'image mobile pour une itération du recalage, m et s représente l'intensité des images mobile et fixe et $\vec{\nabla}s$ le gradient de l'image fixe.

L'équation (2.1) est calculée de manière itérative jusqu'à la convergence de l'alignement des deux images. Après chacune des itérations, un filtre gaussien est appliqué pour se libérer du bruit et préserver la continuité géométrique de l'image mobile durant la déformation.

L'algorithme modifié développé par Wang et coll. introduit une nouvelle composante à la force établie du flot optique [87]. Si la force décrite par Thirion est basée sur le gradient d'information de l'image fixe, on peut, à l'image de la troisième loi de Newton, développer la force opposée basée sur le gradient d'information de l'image mobile [89]. Toutefois, comme seule l'image mobile doit être déformée, la nouvelle force est inversée et aussi appliquée sur l'image mobile (Eq. 2.2).

$$\vec{f} = \vec{f_s} + \vec{f_m} = (m-s) \times \left(\frac{\vec{\nabla}s}{(\vec{\nabla}s)^2 + (s-m)^2} + \frac{\vec{\nabla}m}{(\vec{\nabla}m)^2 + (s-m)^2} \right) \tag{2.2}$$

L'approche de multirésolution est aussi utilisée avec cet algorithme demons. Kostelec et al. montrent que la multirésolution permet de minimiser les difficultés liées aux larges déformations durant le recalage[90]. La résolution initiale de l'image est diminuée pour commencer le processus itératif et après convergence de la solution, la résolution est augmentée. L'approche pyramidale de résolution est donc commune aux deux algorithmes.

Un facteur de normalisation[91] est finalement rajouté pour contrôler l'amplitude de la force de déformation à chaque itération (Eq.2.3). Le paramètre α permet de graduellement diminuer l'amplitude du recalage pour que l'algorithme converge plus facilement vers l'alignement des deux images.

$$\vec{f} = \vec{f_s} + \vec{f_m} = (m-s) \times \left(\frac{\vec{\nabla}s}{(\vec{\nabla}s)^2 + \alpha^2(s-m)^2} + \frac{\vec{\nabla}m}{(\vec{\nabla}m)^2 + \alpha^2(s-m)^2} \right) \tag{2.3}$$

L'algorithme de Varian utilisé pour SmartAdapt est basé sur celui de l'équation 2.3, mais aucune information sur les modifications qui ont été apportées ensuite n'est disponible. Les

limitations de l'algorithme sont tout de même précisées, entre autres les difficultés de recalage sur de larges déformations et sur des structures n'existant pas sur les deux images (exemple : bulle d'air dans le rectum).

2.5 Processus de contours et de déformation

Bien que la banque d'images soit commune aux deux algorithmes, les étapes d'un recalage sont aussi différentes pour les deux DRA que leur fonctionnement. Afin d'évaluer leur performance, le contour des organes doit être effectué et certains volumes et distances doivent être évalués suite aux recalages.

2.5.1 Elastix

Elastix est un logiciel libre et les paramètres entrant en jeux durant le recalage peuvent être déterminés et ajustés par l'utilisateur. Le fichier de paramètres doit être fourni à Elastix pour chaque recalage lui spécifiant les différents paramètres abordés dans la section 2.4 et de nombreux autres (annexes A et B). Les deux images nécessaires à la déformation sont d'abord sélectionnées. L'image fixe est celle qui ne sera pas déformée, l'image initiale. L'image mobile est celle où une déformation a été appliquée et sur laquelle on souhaite appliquer le recalage pour l'aligner avec l'image fixe.

Comme expliqué plus tôt, des recalages entre images d'une même modalité et de modalités différentes seront testés. Dans cette étude, pour les recalages entre CT et CBCT, un recalage rigide a d'abord été appliqué du CT vers le CBCT afin de rendre les deux images de même dimension (nombre de voxels) et les aligner dans les mêmes coordonnées spatiales. Un fichier de paramètres spécifique est utilisé pour les recalages rigides (annexe B), puisque ce ne sont pas les mêmes transformations qui sont appliquées.

Après le recalage rigide, on obtient une image mobile de même taille que l'image fixe, et les deux sont alignées tout en présentant encore des différences dues à la déformation appliquée au fantôme. On redonne l'image fixe et l'image mobile alignée à Elastix, avec cette fois le fichier de paramètres servant au recalage non rigide (annexe A). Les transformations sont alors appliquées sur l'image mobile pour aligner les structures discrétisée de l'image mobile sur l'image fixe. Elastix retourne l'image mobile recalée ainsi que la matrice des transformations qui lui ont été appliquées.

Le fichier contenant la matrice des transformations peut ensuite être donné à *Transformix*, un autre programme qui permet d'appliquer ces transformations sur une autre image au choix de l'utilisateur, tant que l'image a les mêmes dimensions que celles de l'image mobile.

Le fichier de paramètres peut changer d'un recalage à un autre, donc le temps nécessaire à

l'algorithme pour effectuer le recalage est aussi variable. Ce temps dépend aussi du contenu des deux images et de leur dissemblance. Le nombre de résolutions et le nombre d'itérations incluses dans chacune en plus du nombre d'échantillons sélectionnés dans les images pour calculer la métrique sont les facteurs qui influencent le plus le temps que prend le recalage.
Comme Elastix est un programme servant uniquement à la déformation d'image, l'utilisation d'une plate forme de contour indépendante était nécessaire. Le système de planification de traitement Pinnacle[3] (Philips Electronics N.V) a été utilisé pour le contour des organes. L'image fixe, l'image mobile et l'image recalée y étaient contourées selon les organes touchés par la déformation et ceci pour chaque recalage effectué grâce à Elastix.

2.5.2 SmartAdapt

Les images qui doivent être recalées sont importées dans SmartAdapt et restent disponibles dans le logiciel. On sélectionne l'image fixe et l'image mobile et le logiciel nous propose un recalage rigide. En superposant les deux images en semi-opacité, il est possible de déplacer manuellement l'image mobile pour l'aligner sur l'image fixe sans tenir compte des organes déformés. L'alignement manuel a toujours été fait sur les os, car il ne sont pas en contact avec les autres organes (dans le cas du fantôme de l'étude) et restent toujours à la même position. Suite au recalage rigide manuel, on sélectionne le DRA désiré (ici "default" pour tous les recalages) et on démarre le processus. Le recalage sur SmartAdapt prend environ 20 secondes. Les contours peuvent être fais directement dans SmartAdapt, les outils disponibles sont assez semblables à ceux offerts dans Pinnacle sauf pour le contourage de l'image recalée. Dans le cas de l'image recalée, les outils de contours ne sont pas aussi facile d'utilisation. Il est seulement possible de créer des contours 3D, toute modification sur une coupe affecte une grande portion du contour, il est alors difficile d'obtenir satisfaction sur chacune des coupes que touche le contour.
Un des avantages de SmartAdapt est certainement d'avoir directement dans le logiciel les options de contour. Pourtant, un désavantage y est relié. Les images déformées générées par l'algorithme de recalage ne peuvent être exportées. Ceci n'est pas un problème au niveau du contourage mais si l'on veut utiliser ces images autrement, l'exportation semble impossible.

2.6 Analyse des performances

Pour bien quantifier les performances des deux algorithmes et pouvoir les comparer, certaines mesures ont été nécessaires et obtenues grâce aux contours des organes.

Plusieurs études sur l'évaluation des performances utilisent la mesure de distance entre un point sur l'image fixe et l'image mobile pour définir la qualité du recalage [92, 93, 15, 13].

Cette technique peut être utilisée avec des points de contours, mais ici c'est le centroïde qui nous intéresse particulièrement. Pour les translations, la qualité du recalage a été vérifiée grâce à la distance entre le centroïde des prostates. La distance entre le centroïde des prostates initiales et déformées est toujours de 2.0, 1.0 ou 0.5 cm. La distance entre le centroïde initial et celui recalé est ensuite calculée et on trouve quelle proportion (équation 2.4) de la déformation a été recalée avec succès (figure 2.18).

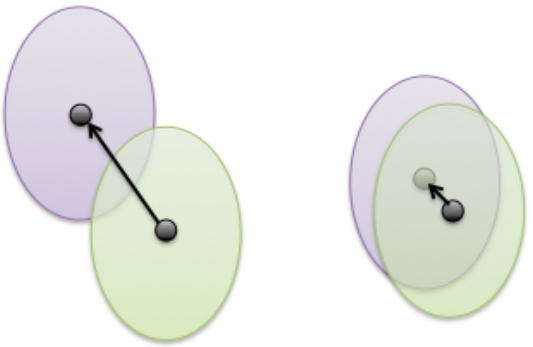

FIGURE 2.18: Les translations sont évaluées selon la capacité de l'algorithme à recaler la distance appliquée entre les centroïdes des prostates initiales et déformées

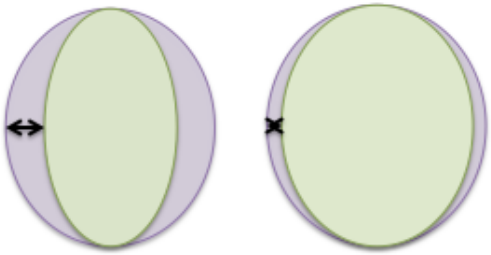

FIGURE 2.19: Les variations de volumes sont évaluées selon la capacité de l'algorithme à résorber le volume qui a été rajouté à la vessie

$$1 - \frac{\vec{\Delta d}_{Initial-recalé} \cdot \vec{\Delta d}_{Initial-déformé}}{|\vec{\Delta d}_{Initial-recalé}|^2} \times 100 = \%\ de\ la\ translation\ recalée \tag{2.4}$$

où $\vec{\Delta d}_{Initial-déformé}$ représente le vecteur de déplacement du centroïde entre la prostate initiale et déformée (translation de 0.5, 1 ou 2cm) et $\vec{\Delta d}_{Initial-recalé}$ est ce vecteur mais entre la prostate initiale et la prostate recalée. Le produit scalaire permet de tenir compte de la qualité directionnelle des déplacements. Dans presque la totalité des cas l'angle entre ces deux vecteurs est nul.

Pour les variations de volumes, la variation entre les volumes initiaux et déformés et celle entre les volumes initiaux et recalés sont utilisées comme métrique (figure 2.19 et équation 2.5).

$$\frac{\Delta V_{Initial-recalé}}{\Delta V_{Initial-déformé}} \times 100 = \%\ de\ la\ variation\ de\ volume\ recalée \tag{2.5}$$

où $\Delta V_{Initial-déformé}$ représente la différence de volume entre la vessie initiale et la vessie déformée (50, 100 ou 200ml) et $\Delta V_{Initial-recalé}$ est la différence de volume suite au recalage entre l'image initiale et l'image recalée.

L'autre métrique permettant de vérifier la justesse du recalage est l'indice de conformité Dice [94]. Les organes, après recalage, peuvent être de volume semblable et leur centroïde être superposés, mais ils peuvent être de formes différentes. L'indice de Dice (équation 2.6) permet de savoir si les deux volumes sont parfaitement alignés ou non. La valeur de cet indice varie entre 1 (alignement parfait) et 0 (aucune superposition entre les deux volumes). Plusieurs études utilisent cet indice comme mesure de la qualité d'un recalage [95, 96, 11, 97]. L'indice Dice est calculé comme suit :

$$D(X,Y) = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} \tag{2.6}$$

où |X| et |Y| représente respectivement le volume de l'organe initial et celui de l'organe recalé et |X ∩ Y| est l'intersection de X et Y, le volume qui est commun aux 2 organes (figure 2.20). L'indice de Dice est calculé pour chaque recalage de translation et de variation de volume.

Pour les déformations impliquant un changement de forme de la prostate, le centroïde reste vraisemblablement près de sa position initiale et le volume est inchangé, donc dans ces cas, seul l'indice Dice a été utilisé. L'indice Dice est calculé avant le recalage et après le recalage, pour constater l'amélioration apportée par le DRA.

Chapitre 3

Validation d'algorithme avec fantôme

Les performances des deux algorithmes seront comparées selon la qualité des recalages par type de déformation, puis les deux DRA seront examinés plus en général.

3.1 Variations de volume

La variation de volume est une déformation d'amplitude assez petite en terme de distance d'image. Comme la déformation est répartie sur l'entièreté du volume de la vessie, la frontière de l'organe est déplacée de seulement quelques millimètres, même avec l'ajout d'un volume important. La figure 3.1 montre l'étirement du ballon pour une variation de 200 ml. Seulement un maximum de 9 mm séparent les parois des deux vessies superposées dans l'image. La paroi visible de la vessie, qui est en fait la gaine de plastique du ballon, est une composante qui n'est pas visible sur une vessie de patient. Cette fine bande d'intensité plus élevée aide au recalage en orientant le déplacement des voxels. Naturellement les parois seront ramenées l'une sur l'autre vu leur intensité similaire.

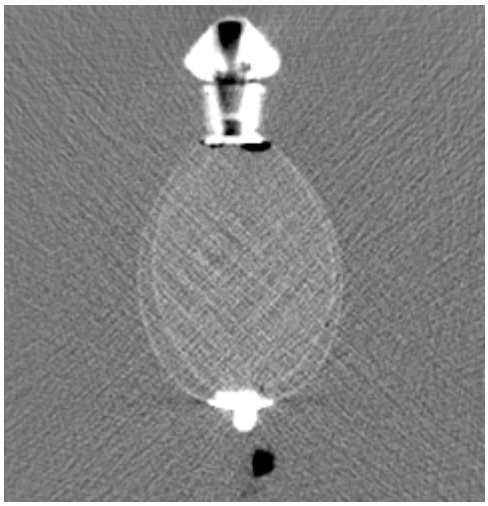

FIGURE 3.1: Superposition de deux vessies avec une différence de volume de 200 ml

La figure 3.2 montre un aperçu des recalages effectués par les deux algorithmes pour lune variation de volume de 100 ml. Chaque case est la superposition de deux images. Pour la première rangée, la superposition de la vessie initiale et de la vessie déformée est présentée, ici augmentée de 100 ml. On peut voir dans cette rangée l'écart entre les parois des vessies. Les colonnes séparent les paires de modalités d'imagerie. Les deux rangées suivantes montrent l'image initiale et l'image déformée qui a été recalée par chacun des algorithmes. Les flèches montrent les endroits où le recalage du volume rajouté a été moins bien réussi. Les trois colonnes permettent de comparer les performances des deux algorithmes en inter et en intra-modalité. On constate que des difficultés dans le recalage se produisent en inter-modalité pour les deux algorithmes. Ce comportement était prévisible puisque les deux images impliquées dans le recalage sont d'origines différentes. Les artéfacts présents sur le CBCT altèrent la comparaison entre les deux images et donc l'effort de l'algorithme à les rendre semblables.

De manière qualitative, on peut observer que les vessies semblent parfaitement recalées en intra-modalité pour les deux algorithmes. En inter-modalité, SmartAdapt éprouve des difficultés majeures puisqu'il étire même une partie de la vessie plus loin que sa position déformée. Dans le cas d'Elastix, l'inter-modalité semble beaucoup mieux gérée même si un léger renflement persiste (indiqué par une flèche). C'est toujours cette région qui est la moins bien recalée pour Elastix. La vessie est à cet endroit très près de la tête fémorale gauche qui cause beaucoup d'artefact avec le CBCT. Ces artefacts posent problème lorsqu'il s'agit d'un recalage en inter-modalité parce que l'algorithme met plus d'effort à tenter de déformer le CT pour reproduire ces artefacts qu'à effectuer le recalage des véritables différences entre les deux images, la variation de volume ici.

Des variations de volumes de 200 et 50 ml ont aussi été testées. La figure 3.3 montre les recalages pour la variation de 200 ml. On remarque tout de suite qu'il y a plus de régions au recalage de qualité inférieure (pointées par les flèches) pour la variation de 200 ml que pour celle de 100 ml. L'amplitude du vecteur de déformation en est la cause puisque les deux algorithmes semblent éprouver plus de difficulté. Ces régions dans les images qui posent problème sont encore une fois en inter-modalité, mais aussi en intra-modalité CBCT-CBCT. Les algorithmes semblent donc avoir plus de difficulté à effectuer des recalages sur une image fixe CBCT que l'image mobile soit un CBCT ou un CT.

Le pourcentage du volume ajouté qui a été correctement recalé par chacun des algorithmes et les coefficients de similarité entre les volumes initiaux et recalés sont listés dans le tableau 3.1.

Il est à noter que bien que la réussite du recalage soit en grande partie dépendante de l'algorithme, d'autres sources de variations entrent en jeu. Par exemple, la constance dans la qualité des contours joue beaucoup sur les pourcentages de réussite, ainsi que la précision dans la déformation discutée plus tôt. L'incertitude sur un contour de vessie de 620 ml contourée plusieurs

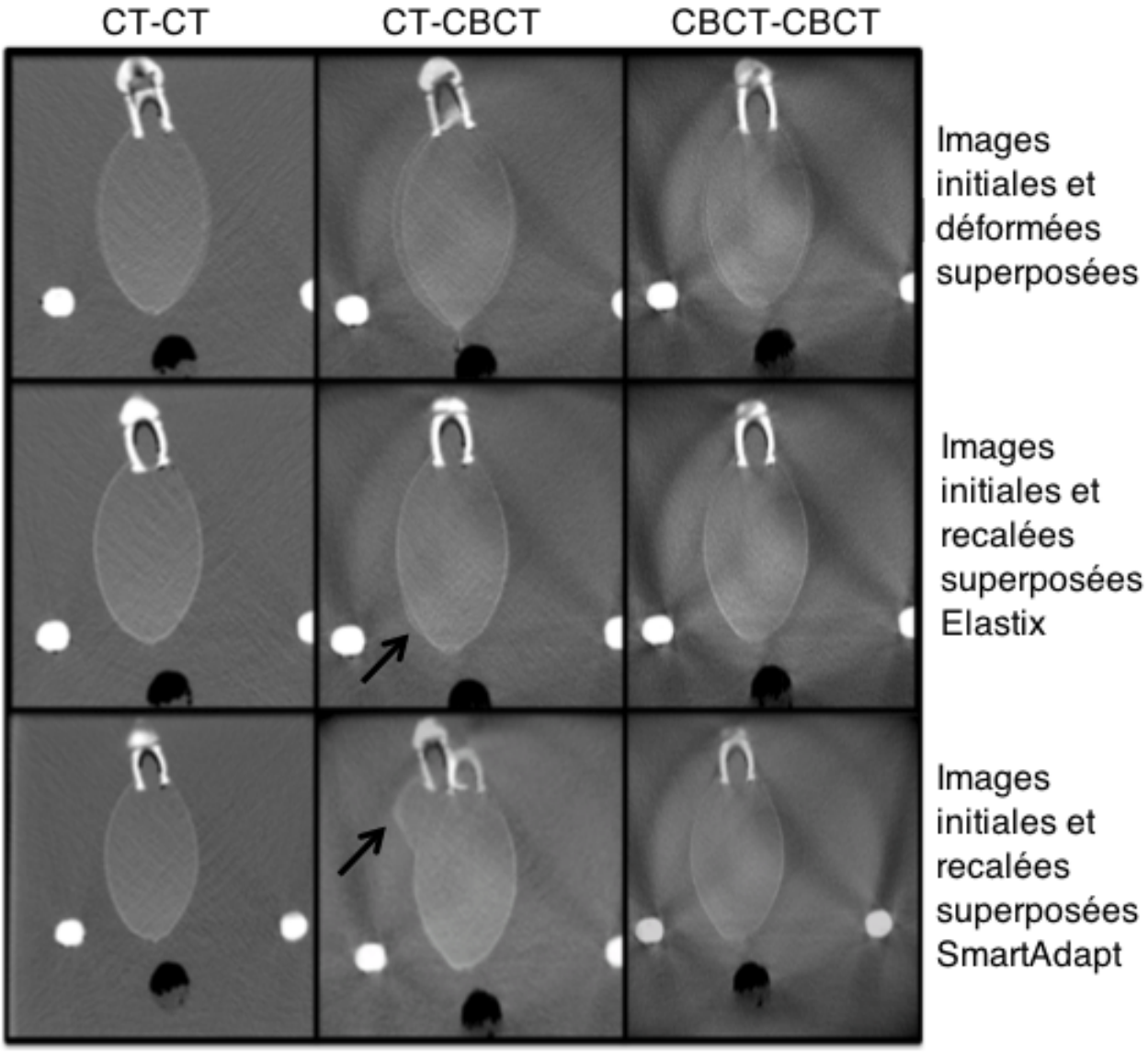

FIGURE 3.2: Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par l'ajout de 100 ml à la vessie. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT.

fois par deux observateurs différents a montré un écart type de seulement 4.1 ml.

Elastix donne des résultats prévisibles en étant plus performant dans les plus faibles amplitudes de variation (100 et 50 ml). Il est logique qu'un algorithme éprouve plus de difficulté quand l'amplitude de la déformation est élevée. Les plus faibles recalages de chacune des amplitudes sont les recalages impliquant l'image CBCT comme image fixe. Il n'y a pas vraiment

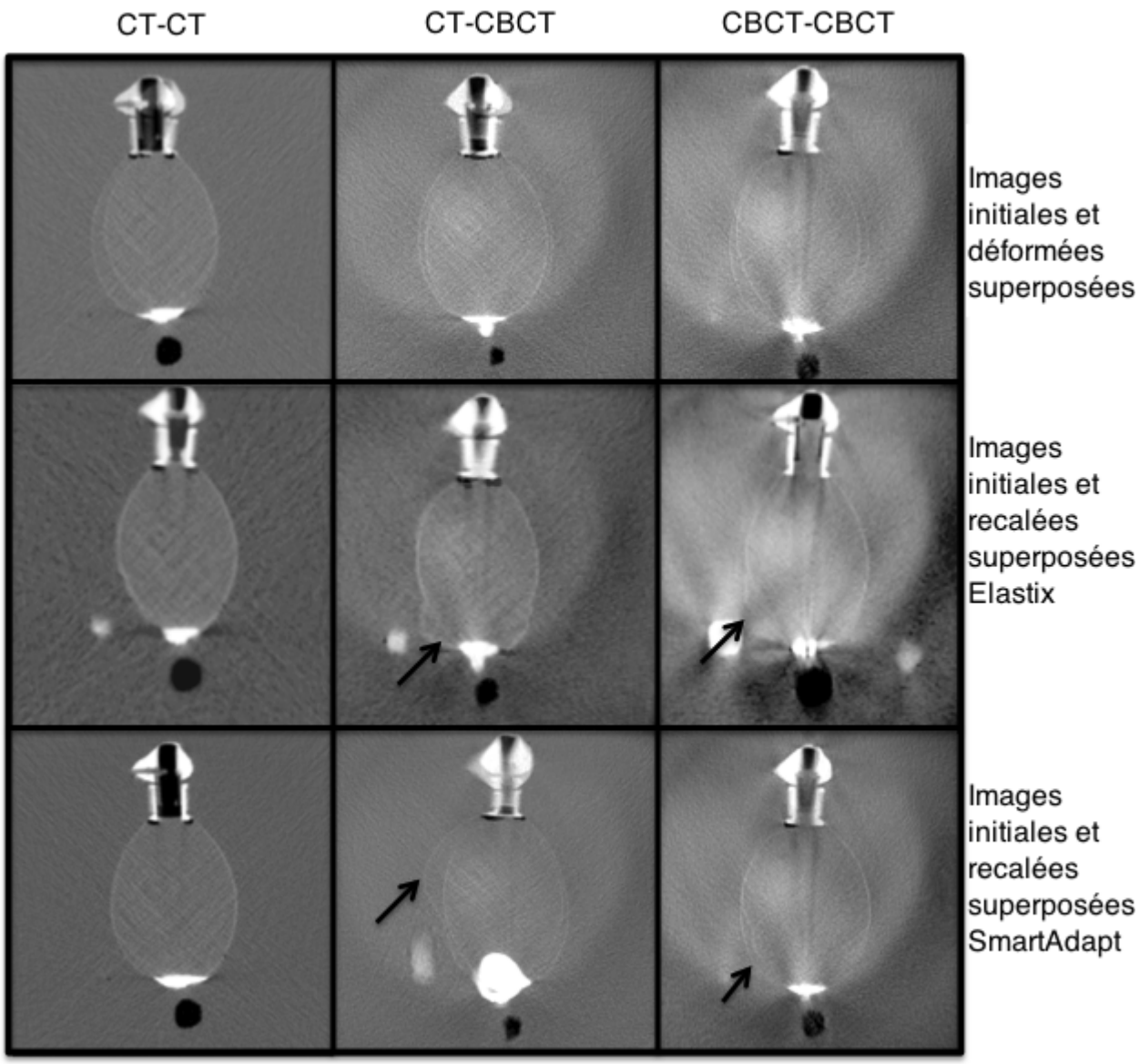

FIGURE 3.3: Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par l'ajout de 200 ml à la vessie. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT.

de différence majeure entre les recalages inter-modalités et intra-modalités CBCT-CBCT. Les deux recalages n'ayant pas atteint un recalage de 80 % sont obtenus pour la variation de volume (200 ml) et dans les deux cas impliquant au moins une image CBCT. Les excroissances non recalées sont facilement visibles sur la figure 3.3. Les résultats obtenus avec cet algorithme sont toujours au-dessus de 70 %. Il est difficile de déterminer un seuil de réussite

Modalités	Volume varié recalé (%)			Coefficient de Dice		
	200 ml	100 ml	50 ml	200 ml	100 ml	50 ml
Elastix						
CT-CT	88	92	90	0.91	0.97	0.90
CT-CBCT	71	88	87	0.82	0.95	0.94
CBCT-CBCT	75	85	84	0.86	0.97	0.91
SmartAdapt						
CT-CT	84	91	69	0.92	0.86	0.96
CT-CBCT	65	62	72	0.70	0.56	0.87
CBCT-CBCT	52	90	53	0.90	0.84	0.93

TABLE 3.1: Cumul des résultats des recalages des 2 algorithmes pour toutes les amplitudes de variations de volume testées. On y retrouve le fraction du volume ajouté qui a été recalée avec succès (exprimé en %) et l'indice Dice entre la vessie initiale et la vessie recalée.

pour les recalages, une étude clinique serait nécessaire pour fixer ce seuil. Cette étude devrait tenir compte de la qualité des images recalée en terme d'utilisation dosimétrique.

Du côté de SmartAdapt, les résultats sont bien souvent inférieurs et assez inconstants. Alors que la grande majorité des résultats d'Elastix est au dessus de 80 %, les deux tiers de ceux de SmartAdapt ne dépassent pas les 70 %. Les recalages les moins bien réussis sont encore en inter-modalité et en intra-modalité CBCT-CBCT, mais un des recalages CT-CT est de résultat médiocre (69 %) et c'est avec la plus petite amplitude de variation qu'il est obtenu. Il n'y a pas vraiment de différences entre les recalages de faible et de grande amplitude, on remarque des résultats de moins de 60 % dans les deux cas. Somme toute, l'algorithme ne semble pas avoir plus de difficulté selon l'amplitude de variation ou de l'implication de CBCT, ses performances sont plutôt inconstantes.
Au niveau des recalages CBCT sur CBCT pour 50 et 200 ml, le volume recalé par l'algorithme est très bas (Table 3.1) mais les indices Dice correspondants sont pourtant élevés. L'observation de la figure 3.3 montre que pour ces deux recalages, SmartAdapt n'a pas recalé l'image mobile en créant d'excroissance sur la vessie, ce qui est à l'origine d'indice Dice inférieur comme pour le recalage du 100 ml (Figure 3.3).

3.2 Translation

Comme l'entièreté du volume de la prostate est déplacé jusqu'à 2cm, la translation est la déformation appliquée au fantôme qui a le vecteur de déformation le plus grand. La translation de 2 cm et ses recalages par les deux algorithmes sont montrés dans la figure 3.4 et la translation de 1 cm est présentée dans la figure 3.5.

Elastix semble, comme dans les variations de volume, réussir parfaitement les recalages intra-

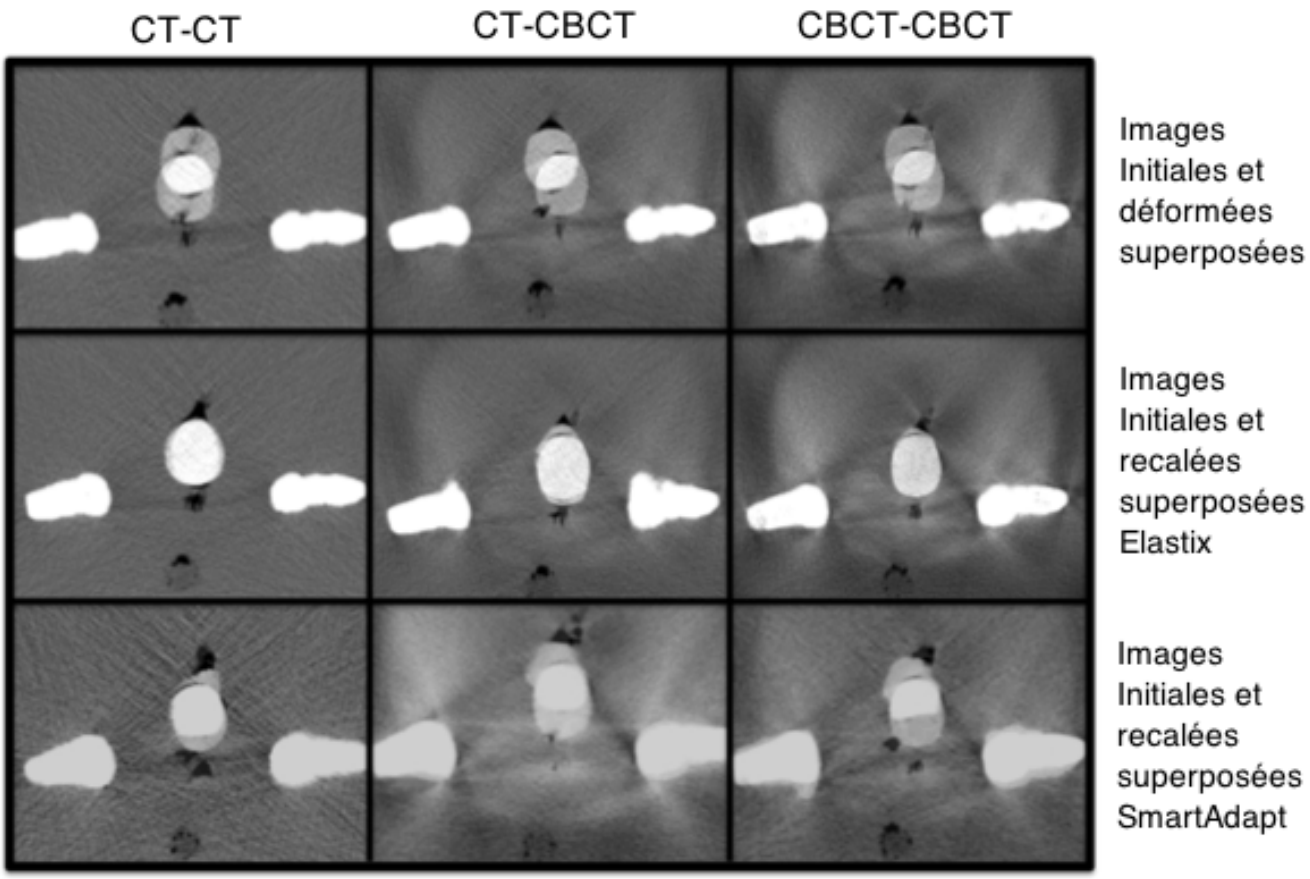

FIGURE 3.4: Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par la translation de 2 cm de la prostate. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT.

modalités CT-CT. Pour le recalage en inter-modalité et l'intra-modalité CBCT-CBCT, la majorité de la prostate a été bien recalée, seules les extrémités supérieures et ou inférieures des prostates ne sont pas parfaitement alignées. Les résultats d'Elastix pour les translations (Table 3.2) restent donc consistants et comparables à ceux observés dans les cas de variations de volume. Encore une fois les résultats sont toujours au dessus de 70 % et les cas les plus faibles sont ceux impliquant un CBCT en image fixe.

Pour SmartAdapt, la situation est encore plus chaotique que pour les variations de volume. L'algorithme obtient ses pires et meilleurs résultats en inter-modalité. On peut en déduire qu'Elastix gère les recalages entre deux images de modalités différentes avec plus de facilité que SmartAdapt. La translation la moins bien réussie de ce dernier se situe même dans le négatif, ce qui signifie que le centroïde de la prostate mobile a été éloigné de celui de la prostate fixe au lieu de s'en rapprocher. Les indices Dice montrent très bien que les volumes recalés

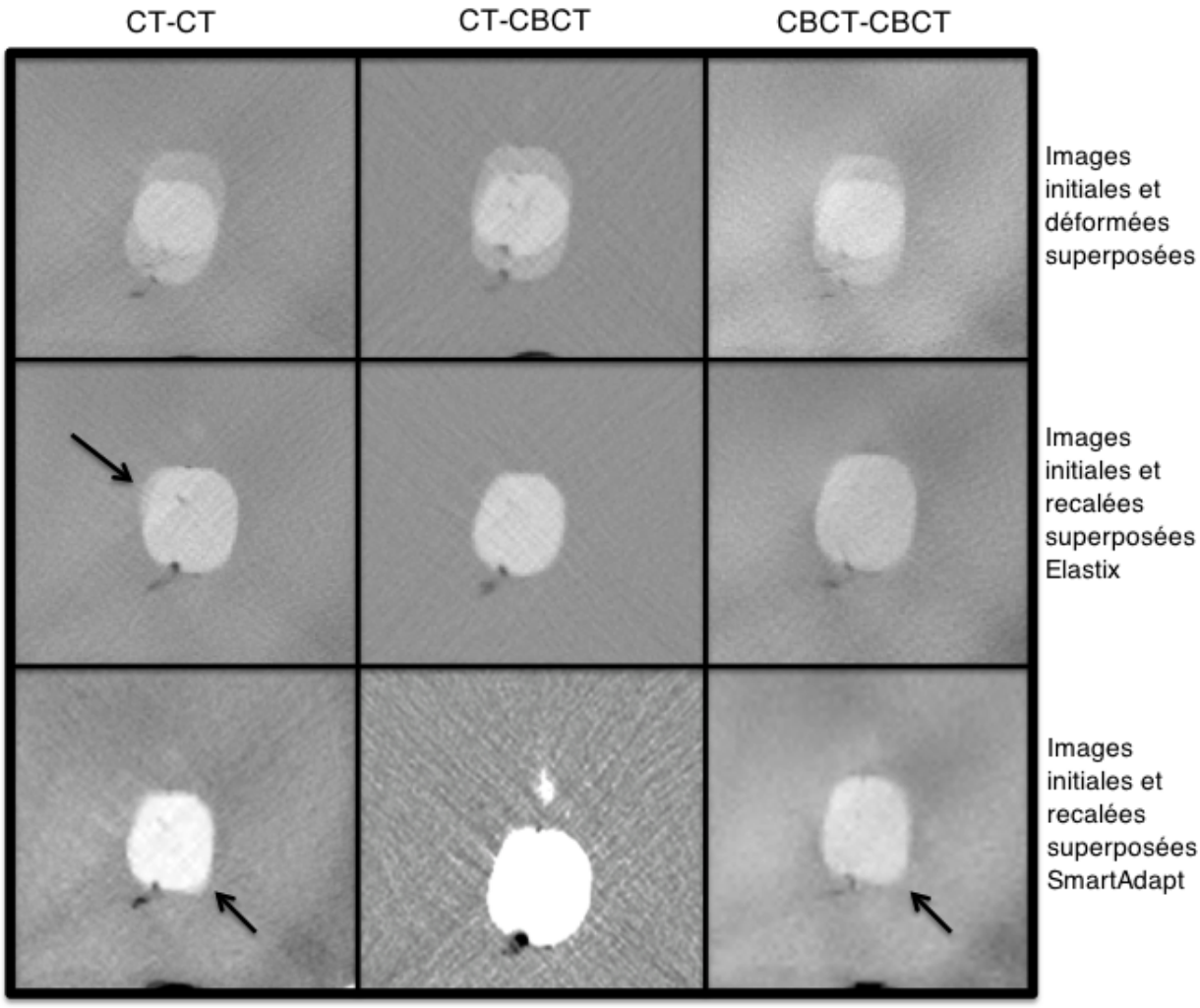

FIGURE 3.5: Recalages pour les deux algorithmes. La première rangée montre la superposition des images initiales et déformées par la translation de 1 cm de la prostate. La rangée suivante présente l'image initiale et l'image recalée par Elastix. La dernière rangée montre le même concept mais avec les résultats du recalage de SmartAdapt. Chacune des colonnes est dédiée au recalage d'un couple d'imagerie, CT-CT, CBCT-CT ou CBCT-CBCT.

par SmartAdapt ne correspondent pas aux volumes initiaux dans le cas de la translation à l'amplitude maximale (2 cm). Les résultats de SmartAdapt sont plus élevés pour les amplitudes inférieures (1 et 0.5 cm), ce qui permet d'affirmer que l'algorithme a de la difficulté à recaler des images aux vecteurs de déformation de très grande amplitude.

La translation est étudiée sur la prostate qui est l'organe du montage le plus affecté par le déplacement de la table au cours de l'acquisition des images CT. La translation de 2 cm a été faite sans le dispositif visant à immobiliser la prostate (tige graduée). On peut donc, en étudiant cette translation, vérifier si l'oscillation de la prostate a un impact sur la qualité du

	Translation recalée (%)			Coefficient de Dice		
Modalités	2 cm	1 cm	0.5 cm	2 cm	1 cm	0.5 cm
Elastix						
CT-CT	98	90	80	0.97	0.89	0.84
CT-CBCT	92	75	79	0.95	0.82	0.83
CBCT-CBCT	95	95	94	0.97	0.92	0.95
SmartAdapt						
CT-CT	60	90	78	0.74	0.96	0.95
CT-CBCT	-2	88	92	0.48	0.93	0.94
CBCT-CBCT	38	87	69	0.63	0.93	0.88

TABLE 3.2: Cumul des résultats des recalages des 2 algorithmes pour toutes les amplitudes de translations testées. On y retrouve le pourcentage de la translation qui a été recalée avec succès et l'indice Dice entre la prostate initiale et la prostate recalée.

recalage.

Seules les images prises au CT subissent le mouvement d'une table, Le recalage CT-CT de la prostate montre donc bien l'incertitude . En observant l'image fixe (Figure 3.6) et l'image mobile (figure 3.7), on constate que l'oscillation est perceptible seulement sur l'image fixe. Ceci montre que le comportement oscillatoire amené par la table n'est pas prévisible et devait absolument être éliminé. Comme c'est la comparaison entre ces deux images qui va diriger le recalage, il est logique de s'attendre à ce que l'oscillation influence le résultat. De plus, l'image mobile (sans flou) est modifiée de manière à ressembler le plus possible à l'image fixe (avec flou d'oscillation), l'image recalée devrait donc présenter un flou. Pourtant, l'image recalée ne présente aucun flou (figure 3.8). Elastix aurait donc étiré la prostate mobile pour qu'elle devienne de dimension égale à la prostate fixe avec le flou l'entourant. La prostate fixe fait 4.4 cm de largeur au centre et la prostate mobile mesurait 4.0 cm (mesurés avec 50% d'intensité sur ImageJ). La prostate recalée mesure 4.06 cm après avoir été déplacée par l'algorithme, ceci montre qu'Elastix n'a apparement pas été affecté par l'artéfact de l'oscillation dans sa comparaison entre les deux prostates au cours de son recalage. Même après ces constatations, l'oscillation a été corrigée sur le montage, car elle est tout de même considérée comme un mouvement parasite qui entraîne de l'incertitude principalement sur les contours.

3.3 Déformation de contours

Dans le cas des déformations de contours, les performances des deux algorithmes sont assez semblables, que ce soit pour l'intra-modalité ou l'inter-modalité. Ce dernier type de déformation est celui avec le vecteur de déformation ayant la plus petite amplitude. En terme d'espace dans l'image, la déformation est très petite ce qui aide l'algorithme de Demon de SmartAdapt

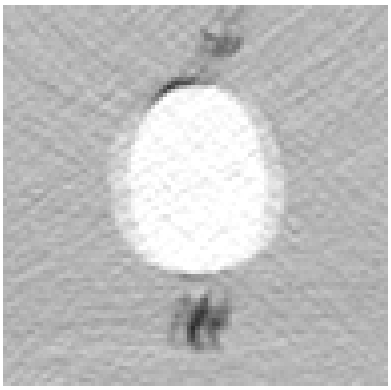

FIGURE 3.6: Prostate initiale avec oscillation visible, image fixe

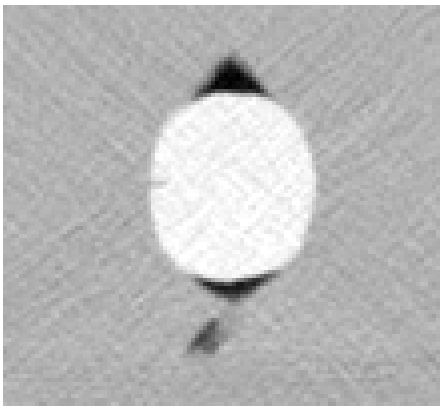

FIGURE 3.7: Prostate décalée de 2 cm, image mobile

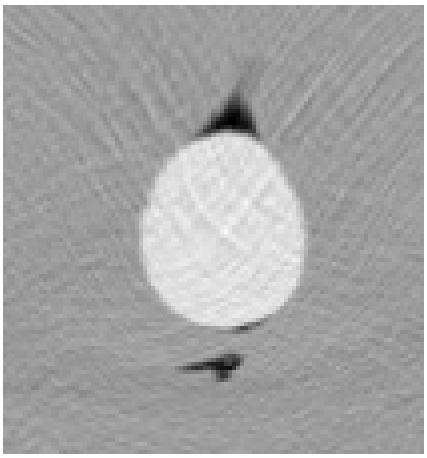

FIGURE 3.8: Prostate recalée par Elastix

à converger plus facilement en résolvant son équation de diffusion, même en inter-modalité. Pour Elastix, les déformations de contours représentent la gamme de recalage qui se réalise le plus rapidement, le nombre d'itérations nécessaires pour minimiser la fonction de coût de l'optimiseur est inférieur vu la courte amplitude du vecteur de déformation comparé aux variations de volume et aux translations.

	Dice avant recalage		Dice après recalage	
Modalités	**Elastix**	**SmartAdapt**	**Elastix**	**SmartAdapt**
CT-CT	0.64	0.67	0.91	0.88
CT-CBCT	0.72	0.84	0.86	0.91
CBCT-CBCT	0.86	0.82	0.95	0.92

TABLE 3.3: Cumul des résultats des recalages des 2 algorithmes sur la compression bilatérale appliquée sur la prostate. L'indice Dice entre les prostates initiales et déformées est comparé à l'indice Dice entre la prostate initiale et recalée.

On peut observer les indices Dice entre la prostate initiale et la prostate comprimée dans le tableau 3.3. Conceptuellement ces indices devraient être pareils dans le cas des deux algorithmes, mais étant donné les différences entre le système de contourage sur le logiciel Eclipse et celui de Pinnacle, il est normal d'observer des différences entre les indices. Pour ce qui est des indices calculés avec un même logiciel, ils sont différents à cause des différents types d'image utilisés. Un organe scanné au CT et au CBCT n'a pas le même volume contouré. Des tests pour s'assurer que le contourage était reproductible ont été effectués comme discuté dans la section 3.1.

On voit que les indices Dices se sont tous améliorés après le recalage pour les deux algorithmes (Table 3.3). Cette fois-ci, aucun ne descend sous un indice de 0.86, les indices de ce type de déformation sont comparables aux bons résultats des autres types de déformation.

3.4 Analyse

Il est certain que les différences entre le système de contourage de la station Pinnacle et celui de la station Eclipse sont d'importantes sources d'incertitudes dans l'étude. Chacune des plateformes offre une variété d'outils de contour qui lui est propre. La majeure partie de l'incertitude provient des contours effectués sur les images recalées dans Eclipse. Les outils de contours disponibles avant le recalage sont modifiés après l'utilisation de l'algorithme SmartAdapt. Pouvant originellement créer les contours tranche par tranche sur l'image (2D), ils sont ensuite simplement capables de créer des contours sur l'ensemble de l'image (3D) et les modifier pour les adapter aux formes de l'organe s'avère assez fastidieux. La différence entre les deux systèmes n'est pourtant pas assez grande pour changer les conclusions que l'on peut tirer de cette étude. Il est possible d'évaluer qualitativement les résultats des recalages pour voir que les indices Dice sont bien représentatifs du la qualité des recalages. De plus, beaucoup de temps a été mis sur les contours pour s'assurer qu'ils soient le plus fiables possible.

L'idéal aurait naturellement été de contourer toutes les images directement sur la plateforme Pinnacle. Malheureusement, les images recalées créées par SmartAdapt ne sont pas, à notre connaissance, exportables hors de la station Eclipse. L'accès aux images produites par la

station semble aussi fermé que le fonctionnement et le contrôle de l'algorithme qu'elle utilise.

Le but premier du projet était d'abord la création d'un fantôme 3D anthropomorphique qui servirait à la validation d'algorithme de déformation d'image. Le fantôme a été créé de manière à représenter la région pelvienne avec divers organes. Les nombres CT ne sont pas exactement les mêmes que ceux représentant l'humain et les organes sont simplement entourés d'eau ce qui entraîne une homogénéité simplificatrice dans une partie du fantôme. Normalement, différents tissus entourent les organes et donc les déformations. L'hétérogénéité aide l'algorithme à éviter de modifier des régions inutilement. L'homogénéité du fantôme permet aux algorithmes de déformer ces régions sans que l'image finale semble altérée. Cette facette des recalages sera explorée dans le chapitre 5.

Néanmoins, le montage créé s'est avéré très utile, versatile et facile d'utilisation et d'adaptation. L'utilisation des différents matériaux et la représentation réaliste des organes le rendent adapté pour la validation d'algorithme. Comme les organes ne sont pas fixés définitivement à la cuve, des améliorations ou ajustements peuvent être portés pendant les expérimentations selon les besoins de l'utilisateur. Le changement de vessie et la modification du système d'attache pour contrer l'oscillation de la prostate en sont des exemples. Sa conception le rend utilisable pour divers types de déformations. La banque d'images acquises au CT et au CBCT pourrait éventuellement être utilisée pour d'autres projets de validation nécessitant des déformations d'amplitudes bien connues. D'autres organes peuvent aussi être facilement rajoutés si besoin est. Des ballons de respirateurs artificiels pourraient aussi être utilisés pour représenter des poumons et leurs volumes pourraient être variés pour représenter le mouvement respiratoire. Plusieurs autres études sur la déformation d'image ont mené à la construction de fantômes [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19] . Aucun de ces fantômes ne réunissait les quatre caractéristiques désirées dans cette étude ; l'hétérogénéité, l'anthropomorphisme, 3 dimensions et le potentiel de plusieurs déformations d'amplitudes variables.

Plusieurs conclusions peuvent être apportées en comparant tous les recalages des deux algorithmes. Premièrement, on constate que la plage de valeur donnée par Elastix (71 à 98%) est beaucoup moins étendue que celle de SmartAdapt (-2 à 92%). Considérant que le niveau de difficulté des images utilisées dans le recalage est le même pour les deux algorithmes, Elastix est plus constant dans le succès de ses recalages. Dans 81% des cas, Elastix fournit un résultat de qualité supérieure à Smartadapt. Les quatre cas où SmartAdapt est supérieur à Elastix sont dispersés parmi les translations, variations de volume et déformation de contour d'une manière qui suggère que SmartAdapt n'a pas de compétence particulière pour un des trois types de déformation. Ses résultats sont tout de même comparables à ceux d'Elastix pour les déformations de contours. Le pire recalage est pour la translation de 2 cm (-2%). L'algorithme de Varian semble donc avoir plus de facilité pour les recalages de petite envergure et éprouver de majeurs problèmes quand l'amplitude est très élevée dans le cadre des déformations étudier dans ce projet. Le grand nombre de paramètres ajustables avec Elastix permet à l'utilisateur

Statistique	Elastix	SmartAdapt
Variation volume (%)	[92,71]	[91,52]
Translation (%)	[98,75]	[92,-2]
Déformation contour (%)	[95,86]	[92,88]
Moyenne (%)	87	71
Médianne (%)	88	78
Écart type (%)	7.3	22.7
T test	p=0.0032	

TABLE 3.4: Vue générale sur les résultats obtenus par les deux algorithmes et statistiques. La moyenne, la médiane, l'écart type sont sur la distribution de tous les recalages pour chacun des algorithmes et le test du Student montre la différence significative entre ces deux distributions.

d'adapter le recalage aux différents types de déformation et aux différentes amplitudes de ceux-ci. La moyenne et la médiane d'Elastix sont très près l'une de l'autre et un écart type de 7.3 comparé à 22.7 pour SmartAdapt montre très bien le grand étalement des valeurs du deuxième algorithme (Table 3.4). La moyenne des résultats d'Elastix de 87% est significativement plus haute que celle de SmartAdapt qui est de 71%, un test de student a été effectuée sur tous les résultats de chacun des algorithmes pour montrer que l'écart entre leur performance est significatif (p-value= 0,003, test t de student).

Pour les translations et les variations de volume, trois valeurs d'amplitude sont testées, respectivement, 2, 1 et 0.5 cm et 200, 100 et 50 ml. Il est intéressant de se pencher sur l'évolution des performances des algorithmes en fonction de l'accroissement du vecteur de déformation. Elastix montre ses deux pires recalages pour la variation de volume quand la variation de 200 ml, ce qui est cohérent avec l'augmentation du vecteur de déformation. Pour la translation, les résultats inférieurs sont pour les deux plus faibles translations, mais ils sont tout de même au dessus de la barre des 75% ce qui est très près de la limite fixée précédemment pour un recalage acceptable de 80 %

Pour SmartAdapt, si l'on se penche sur les translations (Table 3.2), on constate que les résultats sont inférieurs pour la translation de 2 cm. Pourtant, les recalages de 1 cm semblent avoir mieux réussi que ceux de 0.5 cm. Ensuite, pour les variations de volume (Table 3.1) les résultats sont de même calibre pour les 3 volumes, par exemple en intramodalité 52% pour 200ml et 53% pour 50ml. SmartAdapt semble encore inconstant puisqu'il éprouve tantôt plus de difficulté avec les hauts vecteurs de déformation et tantôt non.

Khallagi [97] a aussi comparé les performances d'algorithmes Demon et B-Splines. Les deux donnent de bonnes performances avec un léger avantage pour l'algorithme Demon. HardCastre [11] a comparé un algorithme Demon et un Salient-Feature-Based Registration (SFBR) utilisant des Thin Plate Spline Registration. La seule différence observée est que l'algorithme SFBR obtient de meilleurs indices Dice au niveau du tronc cérébral. Ces deux études sont uni-

quement faites en intra-modalité respectivement sur l'ultrason et le CT. Les résultats obtenus dans la présente étude sont comparables si seulement les petites déformations sont prises en compte. Il est aussi vrai que l'algorithme SmartAdapt obtient souvent des résultats encourageants pour les recalages intra-modalités CT-CT, avec la valeur la plus faible de coefficient Dice de 0.74

Kirby [18] a lui proposé un fantôme pelvien anthropomorphique, mais seulement des variations de volumes ont été testées et seulement en intra-modalité CT. L'épaisseur initiale du fantôme de 1.9 cm a été étendue digitalement pour créer un semblant de troisième dimension ce qui est une amélioration du fantôme précédant [19].

Pour Elastix, ce n'est pas toujours l'inter-modalité qui est le résultat le plus faible dans une amplitude de déformation. Mais, trois des pires recalages d'Elastix sont tout de même en inter-modalité tout en étant toujours plus élevés que 70%.

SmartAdapt n'obtient pas ses mauvais résultats seulement en inter-modalité, l'intramodalité CBCT-CBCT est aussi souvent moins bien réussie. Certaine études [80, 98] obtiennent des recalages inter-modalité CT-CBCT de qualité comparable à ceux intra-modalité CT-CT, ce qui va dans le sens du bon fonctionnement en inter-modalité d'Elastix constaté dans cette étude. Ueda [99] suggère que le bruit additionnel dans les images CBCT a peu d'effet sur l'efficacité des algorithmes de déformation d'image, mais que des différences majeures dans l'image CT peuvent être à l'origine d'erreurs majeures. On constate pourtant plus de difficulté dans le recalage pour les 2 algorithmes quand au moins 1 CBCT est impliqué. Chen [100] a aussi effectué des recalages CT à CBCT pour améliorer les contours sur CBCT et il obtient des coefficients de similarité au dessus de 0.9 entre l'image recalée et les contours à la main, ce qui se rapproche de nombreux cas de recalages réussis par Elastix. Certains des fantômes [13, 12] ont aussi été utilisés à des fins d'évaluation de performance de DRA. Des résultats similaires à ceux de cette étude ont été obtenus en intra-modalité, mais aucun recalage en inter-modalité n'a été testé dans ces études.

En portant plus d'attention aux images recalées données par SmartAdapt, il est évident que les images sont de résolution inférieure à celle des images fixe et mobile. Le problème d'exportation mentionné précédemment avec la station Eclipse empêche malheureusement de quantifier cette diminution de résolution.

Dans le tableau 3.6 sont classés les principaux désavantages et avantages des deux algorithmes testés dans cette étude en regard à leurs utilisations et à leurs performances. Les deux algorithmes de recalages sont très différents et un offre souvent les avantages qui font défaut à l'autre. La préférence pour l'un et l'autre dépend de l'utilisation que l'on veut en faire. Si les déformations à recaler sont mineures, que le résultat du recalage est nécessaire rapidement et que le système de planification Eclipse peut être utilisé par la suite, SmartAdapt est un

	Avantages	Désavantages
Elastix	Paramètres ajustables Libre Gratuit Plus performant Plus constant Beaucoup de documentation	Pas d'interface de base (possibilité d'utiliser Slicer 3D) Nécessite un logiciel de planification/contourage Lent (entre 30min et 2h)
SmartAdapt	Permet le contourage Interface facile d'utilisation Rapide (30 secondes)	Outils de contour moins performants après recalage Paramètres non ajustables Documentation insuffisante Pas d'exportation des images recalées Diminue la résolution des images recalées

TABLE 3.5: Les principaux avantages et désavantages de l'utilisation des deux algorithmes conclus par la validation avec fantôme.

	Type de recalage			
Paramètres	intramodalité	Intermodalité	Grande déformation	Petite déformation
Bin	élevé	bas	croissant	moyen
Résolution	4	4	4	3
Pyramide	8-4-2-1	8-6-4-2	8-4-2-1	4-2-1
Itération	croissant	élevé	croissant	bas
Échantillon	moyen	bas	élevé	moyen

TABLE 3.6: Évolutions des paramètres principaux d'Elastix selon le type de déformation à recaler et les modalités d'imagerie impliquées. Les bins représente le nombre de niveau d'intensité utilisé pour décrire les images. Un paramètre élevé devra l'être pour chacune des résolutions du recalage, même chose pour un paramètre classé bas. Un paramètre croissant part d'une valeur basse pour la première résolution du recalage et augmente pour chaque résolution subséquente.

bon candidat car il a un niveau de réussite satisfaisant pour les recalages de faible amplitude comme les déformations de contour. Si une déformation plus importante est à recaler et si l'on veut pouvoir traiter l'image recalée sur n'importe quel autre logiciel d'analyse, Elastix est une meilleure solution même si elle est plus couteuse en temps. Le recalage peut être adapté au besoin de l'utilisateur ce qui améliore nettement la qualité du recalage.

3.4.1 Les paramètres d'Elastix

Le fichier de paramètres utilisé pour chacun des 3 types de recalages et pour les différentes modalités impliquées n'est pas le même. Certains paramètres restent assez fixes tandis que d'autres doivent être changeants selon le type recalage qui est désiré (Table 3.6) .

Le nombre de résolutions demandé à l'algorithme est habituellement maintenu à 4 sauf dans le

cas des très petites déformations comme les déformations de contour, seulement 3 résolutions suffisent amplement. Les pyramides de résolution changent un peu selon le nombre de résolution ce qui fait que les voxels sont habituellement regroupés comme il suit pour 4 résolutions : $8\times8\times8$, $4\times4\times4$, $2\times2\times2$ et $1\times1\times1$. Avec seulement 3 résolutions, le regroupement par 8 est enlevé. Pour les recalages en inter-modalité, on veut éviter d'avoir une trop grande résolution ce qui permet un certain moyennage dans l'image, atténuant la différence entre l'image fixe et l'image mobile due aux artefacts.

Comme la complexité de l'image est réduite dans les premières résolutions, la valeur de la métrique est plus basse parce que la différence entre les deux images est artificiellement réduite. Cette complexité s'accroit avec les résolutions plus fines qui suivent, mais la valeur de la métrique est nécessairement meilleure puisque les résolutions précédentes ont aidé à diminuer les différences grossières entre les images. Le gain dans le temps de recalage grâce à l'utilisation d'une pyramide de résolution est certain. Pour arriver à des résultats semblables à ceux présentés précédemment sans utiliser la pyramide, il faut augmenter le nombre d'échantillon, le temps de calcul peut aller jusqu'à doubler.

Les paramètres les plus variables sont la résolution de l'histogramme conjoint dans la métrique d'information mutuelle (nombre de bin), le nombre d'échantillon et d'itération. Le nombre de bin est gardé assez bas en inter-modalité encore une fois pour tenter de diminuer les différences perçues entre les deux images par l'algorithme. Si le nombre de niveaux d'intensité disponible pour décrire les images est maintenu bas, l'éventualité que des voxels correspondants des deux images soient de la même intensité est plus élevée. On augmente ainsi les chances pour que la seule différence perçue soit la déformation apportée au montage et non les artéfacts qui ne sont pas présents dans les deux images. Le nombre de bin maximal utilisé dans cette étude peut aller jusqu'à 100, mais habituellement 64 est amplement suffisant et dans les cas où l'on veut réduite la différence perçue entre les images, comme dans les cas de recalage en inter-modalité, il peut être avantageux de descendre jusqu'à 32.

Pour les mêmes raisons, le nombre d'échantillons utilisés par la métrique pour calculer la fonction de coût est maintenu plus bas en inter-modalité. Pour les grandes variations, le nombre d'échantillons est croissant avec les résolutions, pour aider l'algorithme à converger plus facilement. Dans les cas d'intra-modalité et de petite déformation, on peut avoir besoin jusqu'à 15000 échantillons. Il est assez inutile d'aller au-delà, le recalage n'est pas amélioré et comme le temps de calcul dépend directement du nombre d'échantillons[95], l'augmenter ne ferait qu'allonger le temps du recalage inutilement. Il est aussi possible d'utiliser un processus d'échantillonnage complet, mais le temps de calcul est trop élevé. Une grille de sélection pour les voxels peut aussi être utilisée, mais la qualité des recalages ne semblait pas supérieure et le mode d'échantillonnage aléatoire était conseiller par le manuel d'utilisation avec l'utilisation de la méthode d'optimisation stochastique utilisée [22].

Le nombre d'itérations est généralement aussi croissant avec les résolutions sauf dans le cas de l'inter-modalité où il est assez élevé pour chacune des résolutions et dans le cas des petites variations il peut rester assez bas. Dans certain cas, 4000 itérations sont utilisées, au-delà, les itérations ne servent habituellement à rien puisque la métrique converge habituellement assez rapidement (figure 3.9) au minimum de sa fonction de coût[95]. Il est rare qu'une résolution de moins de 1500 itérations mènent à cette convergence de la métrique.

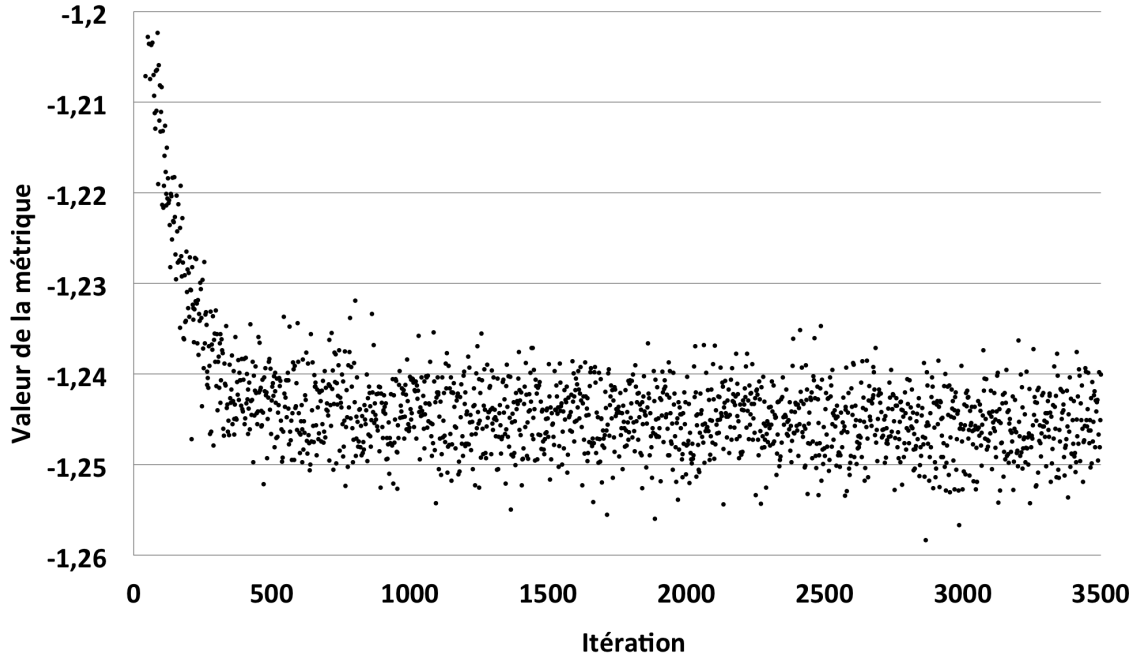

FIGURE 3.9: Évolution de la métrique avec la progression des itérations d'une résolution. La convergence est atteinte vers 800 itérations

Chapitre 4

Recalage avec différentes techniques

Ce chapitre a pour but de vérifier s'il est possible d'améliorer la qualité des recalages d'Elastix en jouant sur certains paramètres qui avait été jusqu'à maintenant peu explorés. Même si SmartAdapt ne permet pas ce genre de travail, il est aussi possible d'agir sur ses recalages en modifiant les images mobiles et fixes données à l'algorithme.

4.1 Réduction de résolution

Le guide d'utilisation [70] de Varian mentionne qu'une des limitations de l'algorithme SmartAdapt est que seules des petites déformations entre l'image fixe et l'image mobile sont assumées. Les problèmes de recalage sur les grandes déformations avec les algorithmes demons sont connus [88]. Les demons engendrent des forces poussant des volumes proches à se superposer davantage. Le problème des grandes déformations réside dans le fait que les volumes n'ont pas initialement une assez grande superposition ce qui réduit l'efficacité des demons à pousser le volume de l'image mobile vers la position de celui de l'image fixe (Figure 4.1). Moins de la moitié des volumes des prostates sont superposés avant le recalage dans le cas de la translation de 2 cm (Figure 4.2), c'est ce qui rend ce recalage si difficile pour SmartAdapt.

Comme le processus de recalage de SmartAdapt est fermé et que l'image de sortie n'est pas exportable, les seules composantes du processus qui sont disponibles sont les entrées, soit l'image fixe et l'image mobile. Le guide d'utilisation [70] de Varian propose comme solution aux trop grandes déformations de diminuer la résolution des images fixe et mobile pour étendre l'utilisation du DRA aux déformations de larges amplitudes. Cette stratégie est aussi utilisée pour les recalages d'Elastix avec la pyramide de résolution. Comme Varian propose cette approche, il est logique de déduire que la pyramide de résolution n'est pas utilisée normalement par l'algorithme SmartAdapt. Avec des images de basse résolution, de grandes déformations deviennent plus petites en terme d'espace d'image vu que le nombre de voxel diminue.

Cette stratégie a été testée sur la translation de 2 cm en intermodalité pour vérifier si le

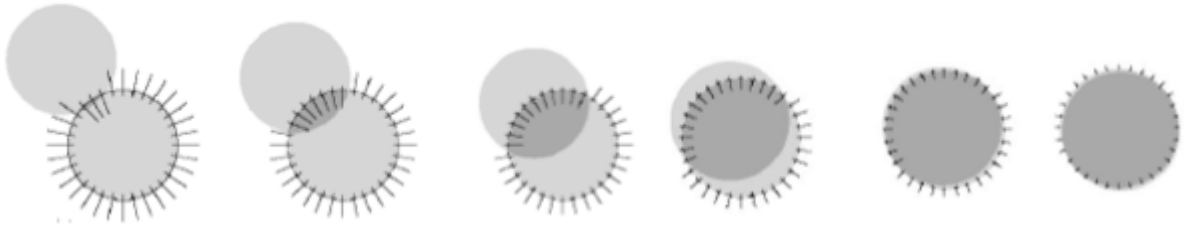

FIGURE 4.1: Fonctionnement théorique de l'algorithme Demon pour recaler deux volumes mal alignés. Moins les structures sont superposées, plus difficile est le recalage

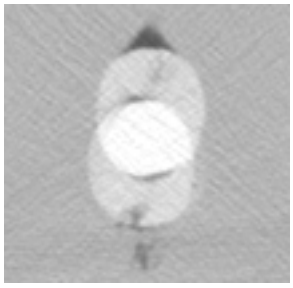

FIGURE 4.2: Superposition des deux prostates dont les centroïdes sont éloignés de 2cm.

Division de la résolution	Résolution du CT (px)	Résolution du CBCT (px)
1	512×512	384×384
2	256×256	192×192
3	170×170	128×128
4	128×128	96×96

TABLE 4.1: Nouvelles dimensions des images après la diminution de résolution. Elles ont ensuite été ramenées aux grandeurs standards sans interpolation.

résultat désastreux de -2 % peut être amélioré. Les résolutions initiales des deux images (CT 512×512 pixels et CBCT 384×384 pixels) ont été changé en groupant les pixels deux par deux dans les deux axes, ensuite par 3 et par 4 (Table 4.1). ensuite remises à leur résolution initiale sans interpolation, les pixels sont tout simplement redivisés (Figure 4.3). L'algorithme SmartAdapt a ensuite été appliqué sur chacune des paires de résolutions réduites (2,3,4) de la même manière que décrite pour les recalages précédents.

Les recalages ont été analysés comme les précédents et les performances sont listées dans la table 4.2. Les recalages ne sont pas de meilleure qualité, pour les résolutions réduites de facteurs 2 et 4, les pourcentages restent autour de -2% mais les indices de Dice diminuent de beaucoup. Ces deux tendances combinées montrent que la prostate mobile n'est pas plus ronde et que son centre de masse se trouve éloigné de la position cible en plus de diminuer la superposition avec la prostate initiale. La diminution de résolution par un facteur 3 est en revanche sérieusement détériorée. Comme visible sur la figure 4.4, les deux images ont com-

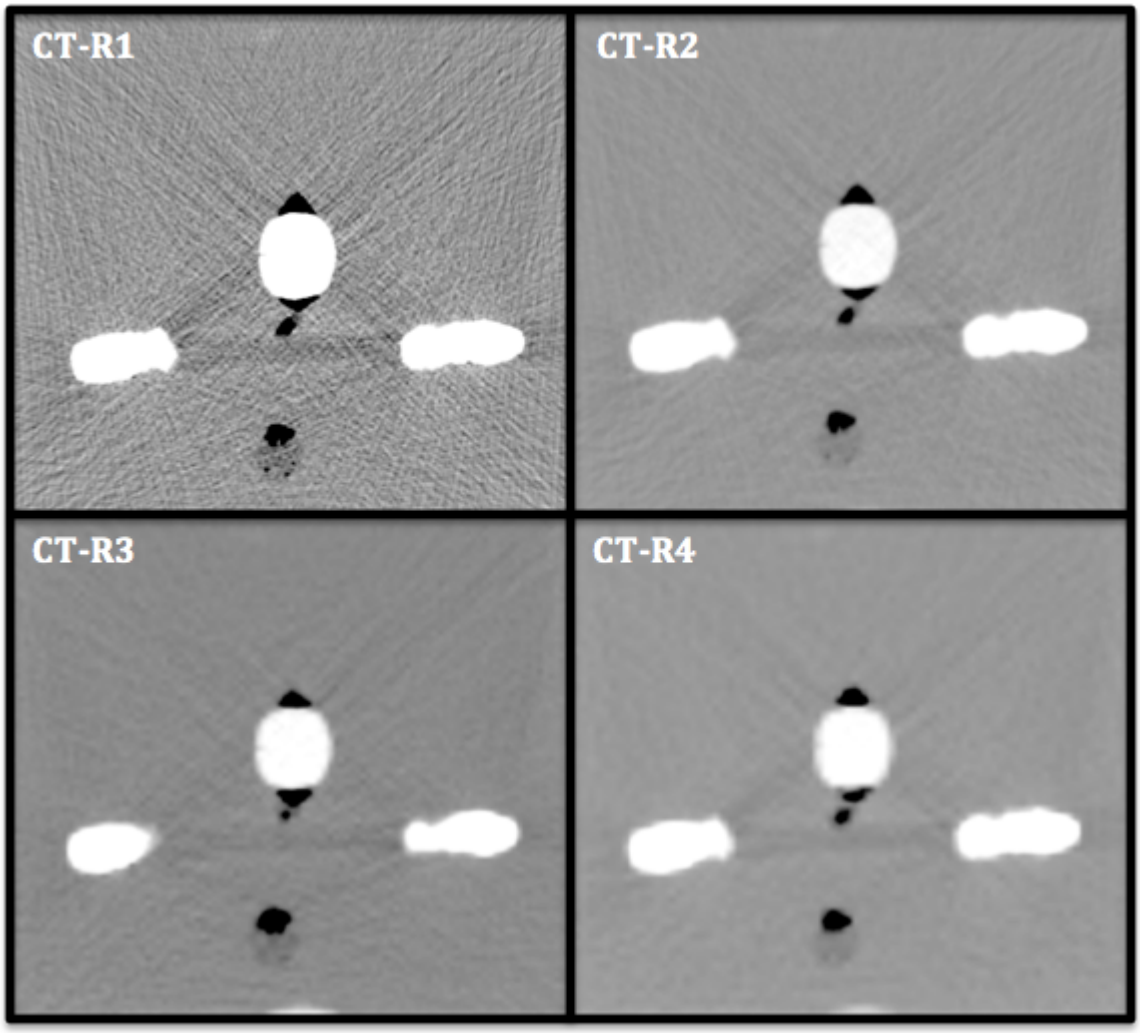

FIGURE 4.3: La diminution de résolution des images CT par facteurs 2, 3 et 4. Les images mobiles et fixes ont été diminuées de résolution pour tenter d'améliorer les recalages de SmartAdapt.

plètement été translatées l'une par apport à l'autre malgré le recalage rigide manuel effectué avant le recalage de SmartAdapt. Cet échec ne doit probablement pas être associé à une résolution minimale seuil dépassée puisque le recalage de facteur 4 revient à la qualité médiocre du recalage de résolution initiale. Le recalage de facteur 3 a été répété pour finalement donner un résultat semblable à ceux de facteurs différents, c'est pourtant le pire recalage qui est présenté ici pour montrer le pire recalage qu'il est possible d'obtenir de SmartAdapt

Deux conclusions sont tirées de cette tentatives. Premièrement, la solution proposée par le guide d'utilisation Varian n'est pas une solution permettant d'améliorer les recalages de déformation de grande amplitude. La diminution de résolution des images ne permet pas d'améliorer les résultats, elle les maintient de calibre égal ou inférieur. Deuxièmement, le résultat désas-

Division de la résolution	Translation recalée (%)	Indice Dice
1	-2	0.48
2	-6	0.14
3	-189	0
4	-2	0.17

TABLE 4.2: Résultats des recalages de SmartAdapt avec diminution de résolution comparée avec les résultats obtenus avec les images sans modification de résolution (1).

treux de la résolution 3 en comparaison aux trois autres (1, 2 et 4) montre encore une fois l'instabilité dans la qualité des recalages que l'algorithme effectue.

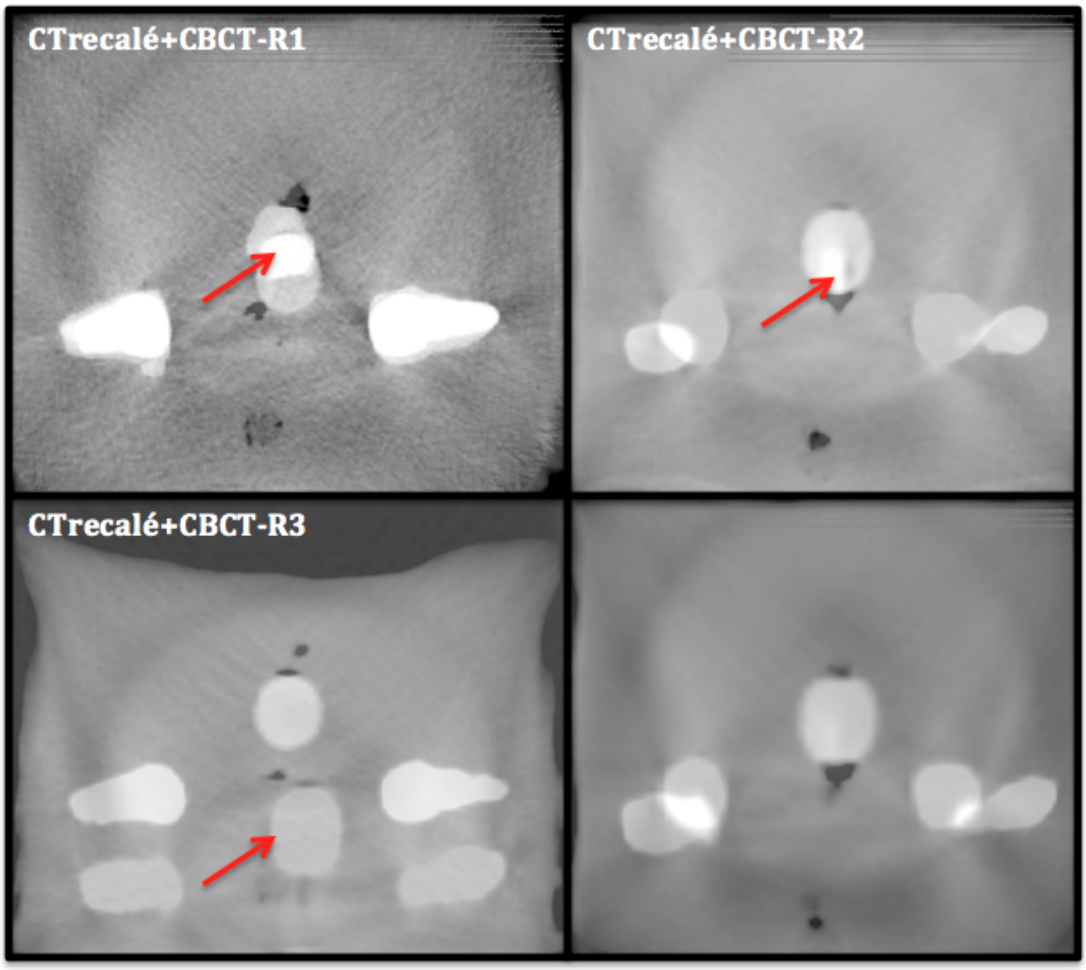

FIGURE 4.4: Panneau montrant les images initiales et recalées pour SmartAdapt avec les 4 résolutions différentes testées.

4.2 Multi-métrique

Une des composantes d'Elastix qui influence beaucoup la qualité du recalage est la métrique [101, 22]. La métrique d'information mutuelle d'Elastix [81, 82, 83] utilisée pour les recalages du chapitre précédent était celle suggérée par le guide d'utilisation d'Elastix. Cette métrique est considérée comme rapide d'exécution et très générale puisqu'elle est une simple relation entre la distribution de probabilité des intensités de l'image fixe et l'image mobile. Cette simplicité conserve son efficacité dans les cas de comparaisons multimodales comme dans cette étude.

Il était aussi précisé dans le guide [22] que l'ajout de points de correspondances pouvait aider l'algorithme à converger plus facilement et rapidement dans son recalage. Il y est dit que la métrique peut être utilisée dans les cas de recalages difficiles qui échouent s'ils sont effectués entièrement automatiquement, l'utilisation des points de correspondance donne une indication à l'algorithme du résultat espéré par l'utilisateur et lui permet d'orienter le recalage correctement.

La métrique de point de correspondance (Iterative Closest Point) [102, 103, 104, 105, 105] tente de minimiser la distance entre des paires de points donnés (Figure 4.5) par l'utilisateur. À chaque itération, l'optimiseur tentera de déplacer l'image mobile dans une direction qui minimise cette distance. Le nombre de points peut varier en fonction du volume de la structure à recaler. Pour les prostates, 6 points pour les extrémités (antéro-postérieur, supérieur-inférieur et droite-gauche) sont suffisants et un maximum de 15 points biens répartis autour de la vessie est suffisant. Les points sont choisis manuellement en utilisant le programme image J pour déterminer leur position.

La métrique ICP s'utilise habituellement conjointement avec une autre métrique[106]. Comme elle tente de minimiser la distance entre ces paires de point, il est possible que des régions de l'image soient désalignées dans le processus de recalage, c'est pourquoi une autre métrique doit évaluer la similarité du reste des images et orienter le recalage avec l'ICP. La métrique d'information mutuelle a fourni de bons résultats jusqu'à maintenant et elle sera utilisée conjointement à l'ICP pour les recalages suivants. La pondération des deux métriques au travers des résolutions du recalage détermine aussi la qualité de celui-ci. Comme montrées dans le tableau 4.3, les premières résolutions doivent être plus influencées par la métrique de correspondance pour rapidement superposer les structures sur les deux images. La métrique d'information mutuelle permet ensuite d'affiner le recalage pour les dernières résolutions. La pondération des deux métriques doit toujours totaliser 1.

La majorité des résultats d'Elastix sont déjà assez satisfaisants pour ne pas tous les regénérer avec l'utilisation des deux métriques. Seuls certains recalages ont été ciblés pour cet essai. Les quatre recalages avec Elastix ayant obtenus les résultats les plus bas sont redonnés à l'algorithme et les nouveaux résultats sont comparés aux anciens dans la table 4.4.

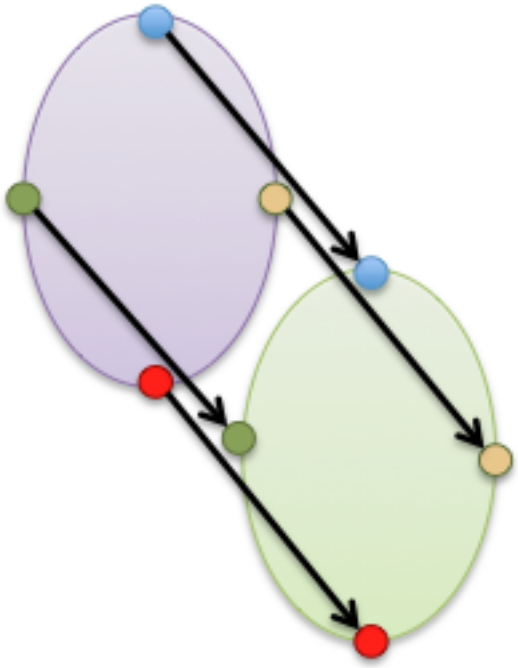

FIGURE 4.5: Fonctionnement de la métrique de point de correspondance. La métrique tente de minimiser la distance entre des paires de points définis par l'utilisateur.

Résolution	1	2	3	4
Information mutuelle (MI)	0.2	0.4	0.6	0.8
Point de correspondance (ICP)	0.8	0.6	0.4	0.2

TABLE 4.3: Pondération des deux métriques utilisées (ICP et MI) pour chacune des résolutions de l'algorithme Elastix.

Les quatre recalages se sont améliorés d'environ 16 %. Ils étaient les recalages les moins bien réussis d'Elastix et se situent maintenant dans les meilleurs. La moyenne de tous les recalages d'Elastix augmente jusqu'à 90 % et l'écart type diminue de moitié (Table 4.5). La différence entre les 4 premiers recalages et les nouveaux est significatif, seulement elle ne l'est pas pour toute la plage des donnée puisque seulement 4 d'entre elles ont été améliorées. L'ajout d'une deuxième métrique bien pondérée est donc bénéfique à l'algorithme.

Les fichiers de points sont générés avec ImageJ qui a permis d'afficher les images tout au long du projet. Image J est utilisé ici pour obtenir les coordonnées des points que l'on désire donner à la métrique ICP. Ils sont ensuite inscrits dans un fichier texte qui sera donné à l'algorithme en même temps que les images et le fichier de paramètres du recalage (Figure 4.6). La première ligne indique à Elastix si les points sont donnés en coordonnée de pixel (index), ils peuvent aussi être donnés en coordonnée physique (point). Il faut ensuite inscrire le nombre de paires

Modalités	Déformation	MI Translation recalée (%)	MI+ICP Translation recalée (%)
CT-CBCT	Translation 1cm	75	88
CT-CBCT	Translation 0.5cm	79	96
CT-CBCT	Variation volume 200ml	71	89
CBCT-CBCT	Variation volume 200ml	75	93

TABLE 4.4: Comparaison entre l'efficacité du recalage avec 1 ou 2 métriques pour les 4 cas les moins bien réussis avec l'utilisation de la métrique d'information mutuelle seule.

Statistique	MI	MI (+4 ICP)
Variation volume (%)	[92,71]	[92,84]
Translation (%)	[98,75]	[98,80]
Moyenne (%)	86.8	90.0
Médianne (%)	88.0	90.3
Écart type (%)	7.3	4.4

TABLE 4.5: L'utilisation de la deuxième métrique sur seulement 4 recalages augmente considérablement les statistiques de l'algorithme. La différence est significative entre les 4 données, mais pas pour la distribution entière puisque seulement 4 recalages ont été changés.

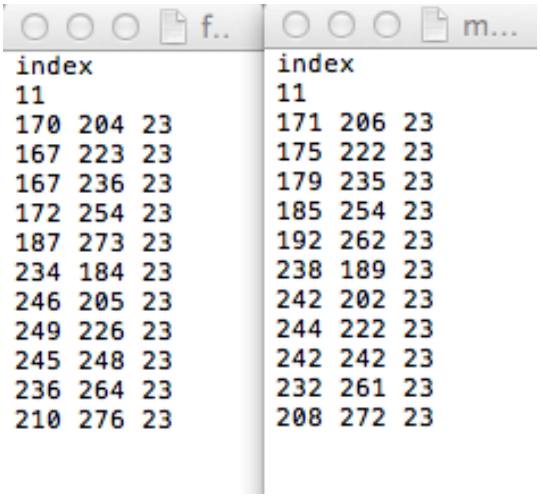

FIGURE 4.6: Fichiers de paires de points de l'image fixe (droite) et mobile (gauche).

de coordonnées qui seront données et finalement y inscrire les coordonnés dans le même ordre dans les deux fichiers.

4.3 Les gradients

Une autre stratégie pour améliorer le recalage d'Elastix est d'utiliser l'information sur l'image différentielle et de tirer profit du fait que les organes sont relativement homogènes. L'idée est de générer des images fixes et mobiles différentielles pour mettre en évidence les zones de gradient des images, celles représentatives des frontières entre les différentes matières du fantôme. Ces images mettant en avant les contours des organes seraient ensuite données à Elastix pour un premier recalage. Les paramètres de transformation obtenus seraient ensuite appliqués sur l'image mobile normale et un autre recalage serait finalement effectué entre l'image fixe et mobile normale pour paufiner l'alignement des deux images. Ce processus permettrait d'effectuer le gros du recalage avec une image moins complexe et donc de faire converger l'algorithme plus rapidement[107].

Cette idée bien simple et avantageuse en théorie n'a pourtant pas été réalisée dû à un problème de contraste dans le fantôme. Les figures 4.7 et 4.8 montrent le genre d'image différentielle réalisable avec le fantôme. Les organes les plus importants pour le recalage soit la prostate et la vessie ne présentaient pas assez de contraste avec l'eau de la cuve montrent un profil et la région de la prostate et de la vessie. Le contraste entre les organes et l'eau dans laquelle ils baignent n'est pas suffisamment élevé pour faire ressortir les contours de ces organes, tel que démontré aux figures 4.9 et 4.10. Pour obtenir un recalage décent, il faut prélever un nombre d'échantillons trop élevé pour que le calcul de la métrique oriente bien le recalage. Le bruit à l'intérieur des organes est à peine plus élevé que le contraste. Le nombre d'échantillons est le paramètre qui ralentit le plus l'algorithme après le nombre d'itération et de résolution.

Plusieurs filtres et gaussiennes ont été appliqués pour tenter d'augmenter le contraste dans l'image, mais sans toutefois rendre la stratégie plus avantageuse en temps pour les recalages d'Elastix. Une solution potentielle à l'impasse des images différentielles serait d'augmenter la quantité de Visipaque (agent de contraste) dans la vessie pour augmenter la différence de nombre HU entre cet organe et l'eau de la cuve. Il est tout de même possible que les gradients restent une stratégie peu avantageuse à utiliser avec le fantôme. La grande homogénéité du fantôme est accentuée avec l'utilisation de cette technique ce qui n'est pas bénéfique durant la déformation, la question de l'homogénéité sera abordée au prochain chapitre. L'utilisation d'image gradient pourrait devenir intéressante avec des images comportant de nombreuses structures de densités différentes comme avec des images de patient.

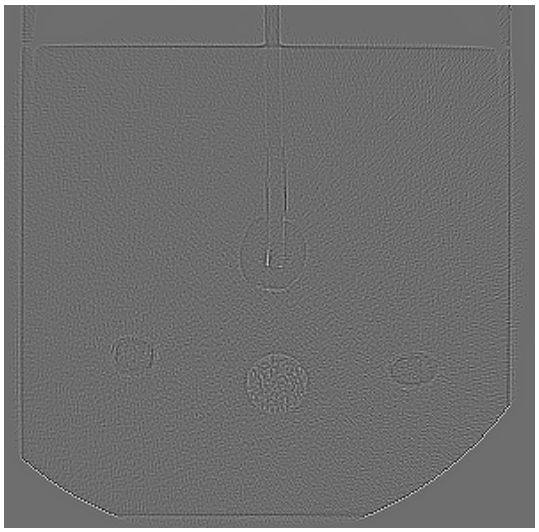

FIGURE 4.7: Vu d'une image CBCT du fantôme à la hauteur de la prostate avec les gradients

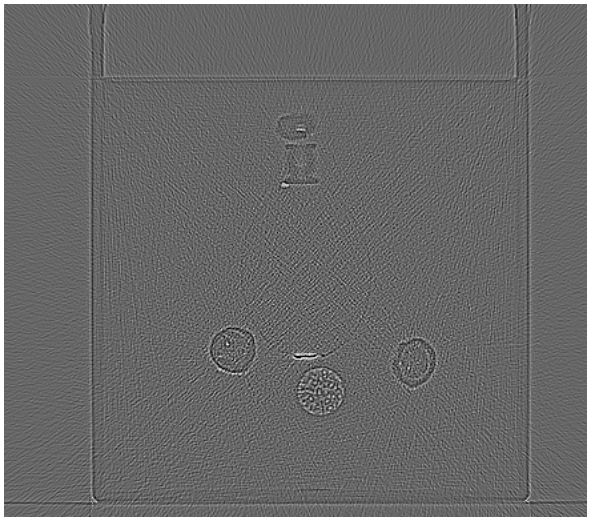

FIGURE 4.8: Image CT au niveau de la vessie en gradient

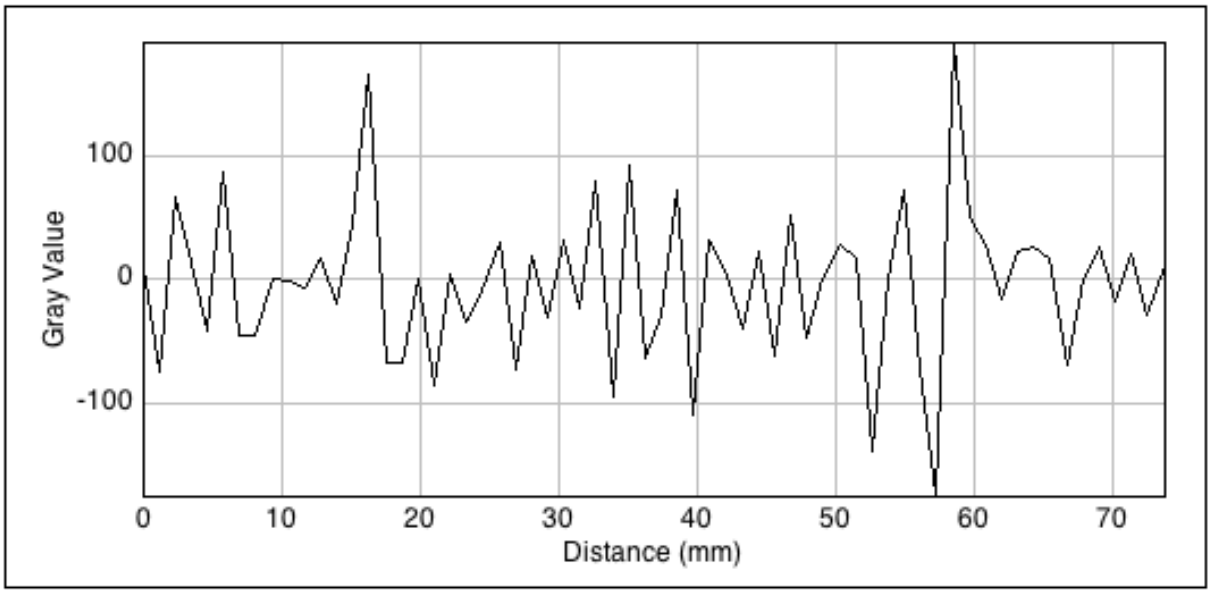

FIGURE 4.9: Profil de l'image gradient au niveau de la prostate

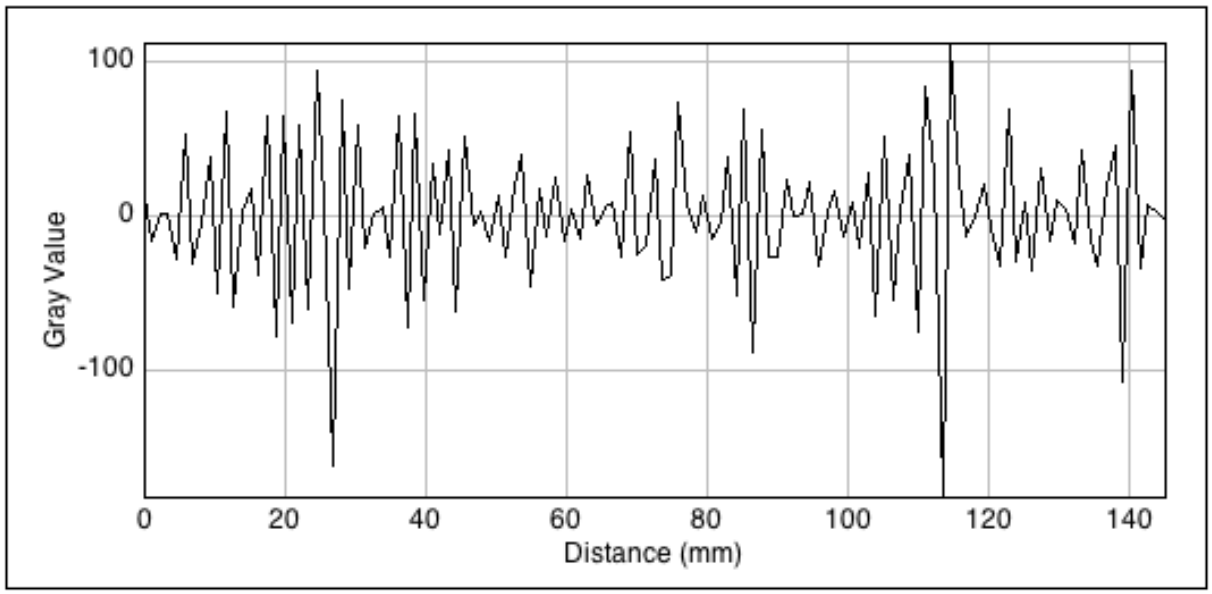

FIGURE 4.10: Profil de la vessie sur l'image gradient

Chapitre 5

Grilles de déformation et anatomie patients

Après s'être intéressé aux performances des deux algorithmes au niveau du recalage d'organe en particulier, il est important de vérifier comment se comporte l'algorithme sur le reste de l'image.

5.1 Champ vectoriel de déformation

Une techniques pour bien visualiser l'impact du recalage sur la périphérie de l'image et dans les zones homogènes est d'appliquer la transformation optimisée durant le recalage sur une grille quadrillée [108, 107]. Il en résulte une grille de déformation qui est en fait une simple image grillée sur laquelle les paramètres d'un recalage sont appliqués afin de mieux visualiser les forces qui ont été appliquées par l'algorithme sur l'image mobile, le tout est appelé *deformable vector field* (DVF).

Si l'analyse est jusqu'à maintenant simplement basée sur les performances des algorithmes pour le recalage d'un organe déformé, Elastix semble apte à produire des recalages de bonne qualité en plus d'être fiable et constant. Seulement, ces résultats sont orientés sur la capacité à aligner des structures précises sans porter attention au reste de l'image. Un bon algorithme de recalage doit pouvoir générer des images recalées utilisables pour le calcul de dose cumulative, ce qui veut dire que les déformations doivent être ramenées à leurs états initiaux en plus d'éviter d'introduire des changements dans le reste de l'image qui pourraient affecter le calcul de dose. Ainsi, l'analyse des performances des deux algorithmes devait être étendue aux autres régions du fantôme où les algorithmes ne devaient pas (ou très peu) avoir introduit de changement parce que les déformations physiques introduites ne sont pas présentes. Les régions homogènes peuvent être particulièrement problématiques, car l'algorithme peut y apporter des déformations sans pour autant compromettre l'alignement des structures environnantes.

Les grilles de déformation pour la déformation de plus grande amplitude (translation 2 cm) ainsi que les images recalées sont présentées à la figure 5.1.

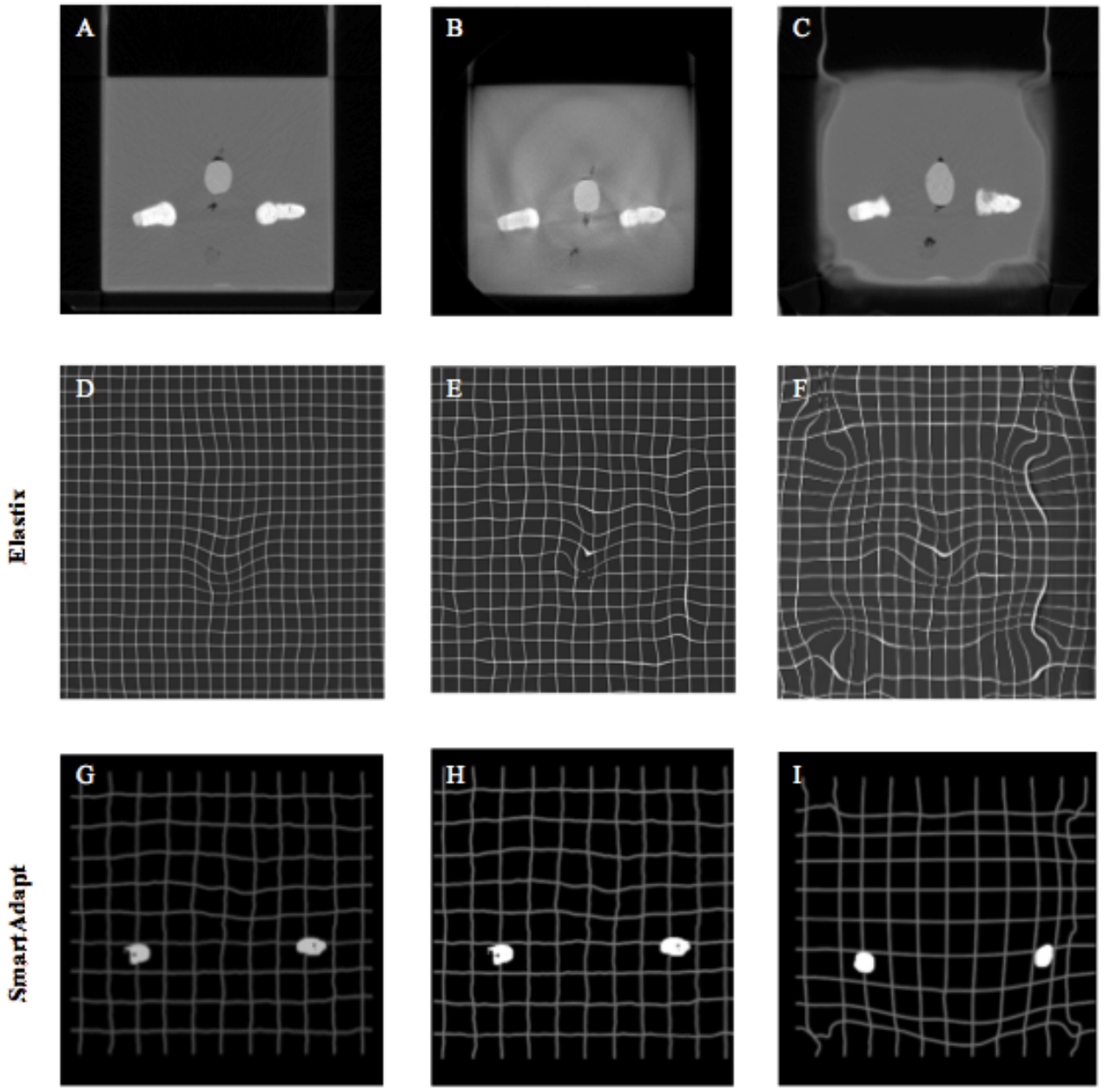

FIGURE 5.1: Images recalées d'Elastix pour la translation de 2 cm CT-CT(A), CBCT-CBCT(B) et CT-CBCT(C). DVF pour les translations de 2 cm des deux algorithmes. Elastix : CT-CT(D) CBCT-CBCT(E) et CT-CBCT(F) et SmartAdapt : CT-CT(G), CBCT-CBCT(H) et CT-CBCT(I)

Au niveau d'Elastix, le recalage CT-CT (figure 5.1.C) semble avoir uniquement affecté la région de la prostate et très peu le reste de l'image et seule cette région était affectée par la translation

appliquée au montage. Pour le recalage CBCT-CBCT (figure 5.1.D) le DVF est moins régulier et lisse sur les bords du fantôme. La déformation au centre est présente, semblable à celle visible sur le DVF CT-CT, mais certaines ondulations sont perceptibles, surtout dans région où le fantôme termine et l'air commence. La situation se dégrade particulièrement au niveau du recalage en intermodalité (figure 5.1.F). Il semble que tous les voxels de l'image mobile aient été déplacés durant le recalage, surtout à la jonction du fantôme et de l'air encore une fois.

Parce que les deux images dans le recalage CBCT-CBCT présentent le même type d'artefact, l'algorithme éprouve moins de difficulté à effectuer ce recalage que lorsque seule l'image fixe subit les problèmes d'atténuation, de cupping et autres décrites dans la section 1.5.2. Quand le CT est recalé sur le CBCT, ses voxels sont déplacés dans tous les sens par l'algorithme pour tenter de reproduire les artefacts de l'image fixe CBCT. Ces artefacts sont aussi particulièrement exacerbés par la grande homogénéité du fantôme. La présence de structure permet à l'algorithme d'orienter le recalage en maintenant l'alignement de ces structures, si l'homogénéité est trop grande, il ne reste que les différences entre les artefacts pour influencer le recalage, et cette influence est néfaste comme visible sur les DVF.

Les mêmes patrons de déformation sont visibles pour les recalages de SmartAdapt. Les distorsions au niveau du centre du fantôme (la région affectée par la translation de la prostate) ne sont pas aussi prononcées que pour Elastix, probablement en corrélation avec le fait que cette translation est moins bien recalées pour SmartAdapt. Les distorsions en périphérie semblent moins intenses pour SmartAdapt, parce que le quadrillage est moins serré que la grille d'Elastix et que le recalage n'a pas bien réussi. Certains autres DVF de SmartAdapt présentent des distorsions équivalentes à celles d'Elastix, principalement dans le cas des petites déformations comme la compression bilatérale.

Somme toute, les deux algorithmes sont assez comparables en ce qui a trait à l'allure des DVF qu'ils produisent et de la qualité des patrons de dose que l'on peut imaginer produire avec eux. Pour l'instant ils ne semblent ni l'un ni l'autre être en mesure de fournir des recalages pouvant permettre de cumuler la dose d'un traitement en intermodalité. L'intérêt clinique est de faire du calcul de dose sur une image CT recalée sur un CBCT et les DVF montrent qu'une trop grande portion de l'image est déformée inutilement

Certaines améliorations pourraient être portées au fantôme pour diminuer la tendance des algorithmes à déplacer les voxels des régions qui n'ont pas été manuellement déformées. Le fantôme pourrait être équipé de nouveaux organes, mais c'est principalement de différence de densité au niveau de l'eau dont le montage a besoin. Des plaques de mousses pourraient être la solution à ce problème, immergées dans l'eau, elles en seraient presque entièrement constituées et donneraient des densités proches de tissus humains. En alternants différents types de mousse, il serait possible de recréer sommairement l'hétérogénéité d'un corps. Pour

que la mousse soit facilement insérée dans la cuve, tous les organes du montage devraient être fixés au montage à la manière de la prostate, avec une tige d'eau solide. En éliminant les fils attachés partout dans la cuve, il serait plus facile d'insérer et de retirer les mousses entre les expérimentations avec le fantôme.

5.2 Le recalage sur les organes fixes

Les DVF sont de bons indicateurs de la déformation du reste de l'image au cours d'un recalage, mais l'évaluation de la distorsion reste sommaire. Pour donner une idée plus précise du déplacement des voxels qui ne sont pas impliqués dans la déformation manuelle appliquée au fantôme, il est possible d'utiliser l'information contenue dans la position des autres organes du montage.

Les autres organes du montage (vessie ou prostate et les deux têtes fémorales) ont été contourés pour les deux algorithmes et les coefficients Dice ont été calculés pour vérifier leur niveau de déplacement au cours du recalage (Table 5.1). Les cases non remplies signifient simplement que c'était l'organe visé par la déformation et que ces résultats ont déjà été discutés précédemment.

Si l'on s'intéresse aux organes un à un, les indices sont toujours plus élevés pour Elastix que pour SmartAdapt sauf dans le cas de la tête fémorale gauche. La tête fémorale gauche est celle qui est le plus près de la vessie et donc du centre de l'image. Cette position fait en sorte qu'elle crée plus d'artefacts que la tête fémorale droite parce qu'elle est presque constamment dans le chemin de la radiation durant l'acquisition des images. Ces artefacts ont aussi un impact sur la vessie. C'est la région de la vessie près de la tête fémorale gauche qui est presque toujours la moins bien recalée.

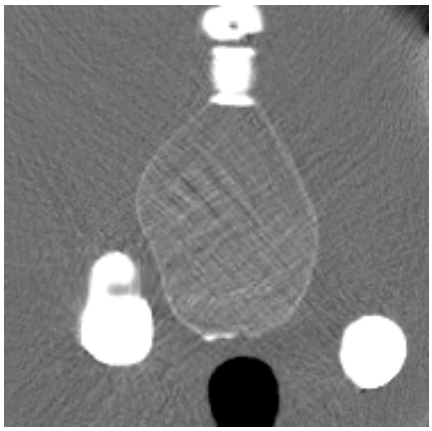

FIGURE 5.2: Déformation typique de la tête fémorale gauche dans les recalages intermodalités

Les différents organes listés dans le tableau 5.1 sont aussi classés en modalités recalées. On remarque le même comportement pour les deux algorithmes autant pour les translations que pour les variations de volume. Les organes sont mieux alignés pour CT-CT, suivi de CBCT-

	Indice Dice Translation		Indice Dice Variation de volume	
	Elastix	SmartAdapt	Elastix	SmartAdapt
Vessie	0.90	0.84	-	-
Prostate	-	-	0.93	0.72
Tête fémorale droite	0.93	0.92	0.91	0.90
Tête fémorale gauche	0.84	0.90	0.82	0.89
CT-CBCT	0.89	0.71	0.86	0.74
CT-CT	0.96	0.92	0.94	0.90
CBCT-CBCT	0.93	0.87	0.90	0.82
Totaux	Elastix : 0.89		SmartAdapt : 0.81	

TABLE 5.1: Indices Dice d'après recalage pour les organes n'ayant pas subit de déformation. Les rangées des différents organes comprennent la moyenne des trois couples de modalités. Les rangées suivantes comprennent la moyenne de tous les organes classés par couple de modalités. Les résultats sont donnés pour les 3 amplitudes de translation dans la première colonne et pour celles des variations de volumes dans la seconde.

CBCT et les moins bien réussis sont pour les modalités CT-CBCT. De plus, l'écart entre ces trois situations est supérieur pour SmartAdapt que pour Elastix. Ceci confirme ce qui avait déjà été observé avec les résultats des recalages sur les organes déformés, que SmartAdapt est moins constant dans ses performances et que l'écart entre ses résultats montre que l'algorithme de demons est moins fiable. Comme le fonctionnement précis de l'algorithme n'est pas disponible, il est difficile d'expliquer ces défauts. Les demons sont moins performant en cas de déformations de grandes amplitudes comme précisé dans le manuel de varian [70], et il est vrai que les résultats au niveau de la déformation de contours (faible amplitude) sont plus encourageant.

La moyenne totale des indices Dice pour les deux algorithmes montre une assez bonne concordance même si les organes devraient être parfaitement alignés. Elastix altère moins la position des organes fixes que SmartAdapt ce qui ne pouvait pas être déterminé simplement en observant les DVF qui semblaient assez similaires pour les deux algorithmes.

5.3 Recalage d'anatomie de patient

Le recalage d'anatomie de patient était justifié par 2 motifs. Premièrement, vérifier si le fichier de paramètres développé pour Elastix était compatible avec des déformations sur des images patientes. Deuxièmement, pour confirmer l'hypothèse émise dans la section des DVF, que les distorsions visibles sur les grilles de déformations sont causées par la trop grande homogénéité du fantôme.

Les figures suivantes montrent des recalages de CT sur des CBCT pour 2 patients. Comme expliqué précédemment, c'est en intermodalité que les algorithmes serait nécessaires pour faire des recalages de l'anatomie de planification sur l'anatomie du jour. Pour ce patient, la déforma-

tion la plus visible entre les deux modalités est la différence de volume de la vessie. Comme les recalages CT-CBCT sont les plus difficiles pour l'algorithme, c'est dans les conditions les plus ardues que les tests sur vraie anatomie ont été effectués. La métrique de correspondance de point et celle d'information mutuelle ont été utilisées conjointement et selon les pondérations décrites dans la section 4.2.

La figure 5.3 montre le résultat d'un recalage uniquement pour Elastix ainsi que son DVF avec le résultat en arrière-plan. On constate que l'algorithme a bien réussi à recaler le volume de la vessie de CT sur celui du CBCT. La forme de la vessie recalée est bien plus près de celle du CBCT que celle du CT. Quelques distorsions indésirables au niveau du DVF sont constatées. Les régions les plus affectées se situent dans les extrémités du bas du patient. Ceci est causé par le durcissement du faisceau visible dans cette région du CBCT qui devrait normalement être homogène comme visible sur le CT. Pour tenter d'imiter ce dégradé dans les niveaux de gris, les tissus sont poussés vers l'intérieur du patient par le DRA ce qui crée la distorsion. Le haut du patient est aussi un peu déformé comme visible sur le DVF, c'est parce que le ventre du patient montre une petite courbe à cet endroit. Le reste de l'image ne présente pas de distorsion assez intense pour être comparée à celle observable sur les DVF d'Elastix en intermodalité avec fantôme. Il est donc possible de confirmer l'hypothèse selon laquelle les distorsions de ces DVF provenaient effectivement de la trop grande homogénéité du fantôme utilisé puisque la seule région à poser problème avec le recalage sur le patient est effectivement une région homogène où les artefacts semblent plus apparents.

La figure 5.4 montre le recalage d'un autre patient ayant encore une fois une vessie de volume différent entre le CT de planification et un CBCT quotidien. Le résultat du recalage des deux algorithmes peut y être comparé. 3 cas ont été comparés, présentant tous des variations de volumes plus ou moins importantes de la vessie et le cas présenté dans la figure 5.4 représente bien les 2 autres. Elastix réussi mieux le recalage, sa vessie ressemble plus à celle du CBCT que celle donnée par SmartAdapt en terme d'indice de Dice, avant le recalage l'indice entre les deux vessies était de 74 et grâce à Elastix il est de 93 suite au recalage. De plus, l'image recalée de SmartAdapt est vraiment plus floue, de moins bonne résolution, c'est visible en observant tout simplement les contours du corps du patient.

Un point négatif pour Elastix est qu'en le comparant à SmartAdapt, on constate que le problème de recalage au niveau du dos du patient affecte seulement Elastix. SmartAdapt semble donc, ne pas tenir compte du durcissement du faisceau dans cette région au cours du recalage.

Sur ces derniers tests, Elastix montre encore une fois son efficacité et SmartAdapt son manque de constance et ses performances inférieures. Elastix semble devenir possible d'utilisation dans le domaine du calcul de la dose cumulative si de véritables anatomies sont utilisées où que le fantôme soit modifié de manière à le rendre moins homogène.

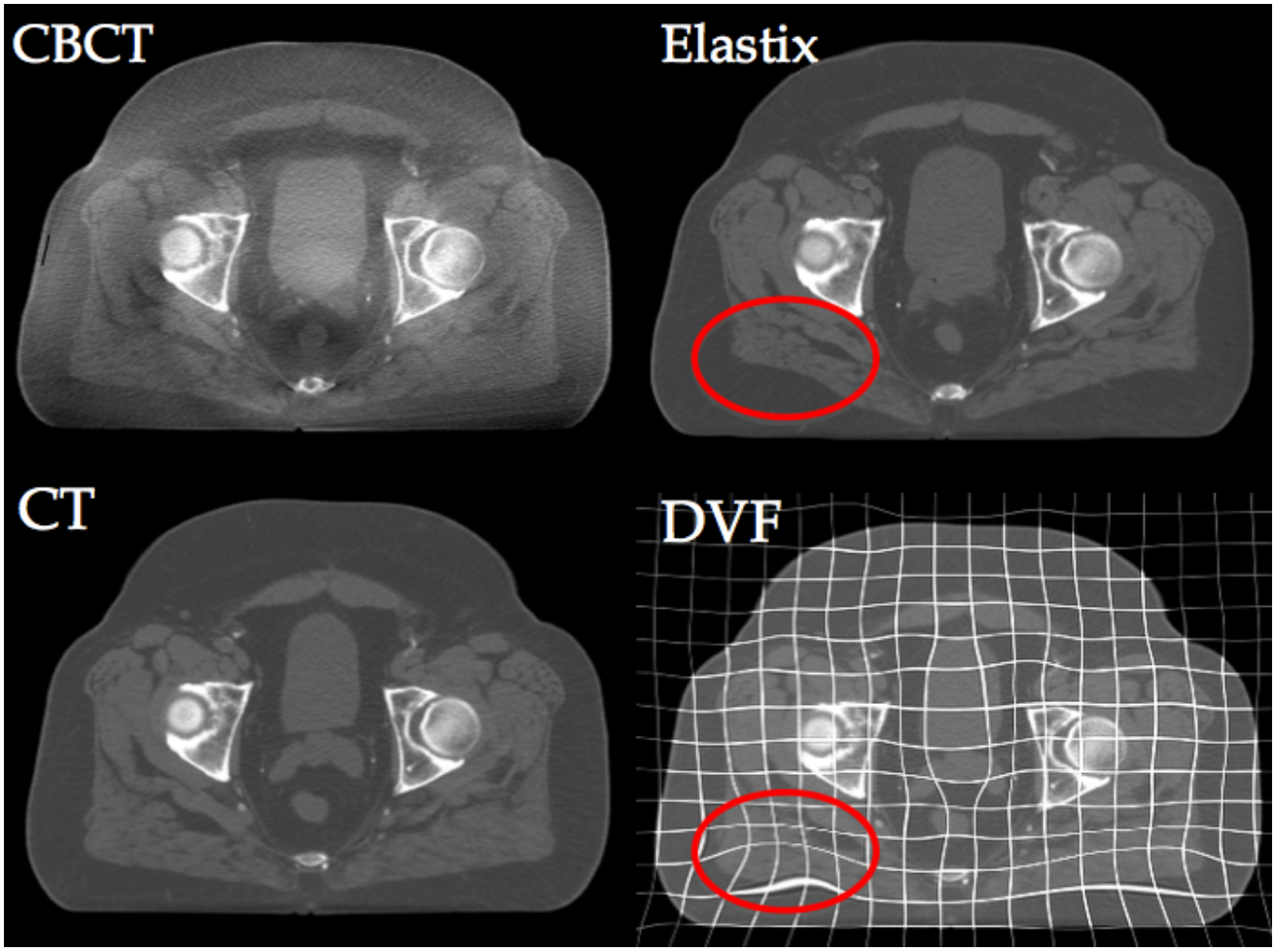

FIGURE 5.3: Recalage intermodalité d'Elastix avec le DVF Le CBCT et le CT présentent une différence de volume au niveau de la vessie, Le cadran Elastix montre le CT recalé sur le CBCT et le cadran DVF montre la grille de déformation additionnée à l'image du recalage (Elastix).

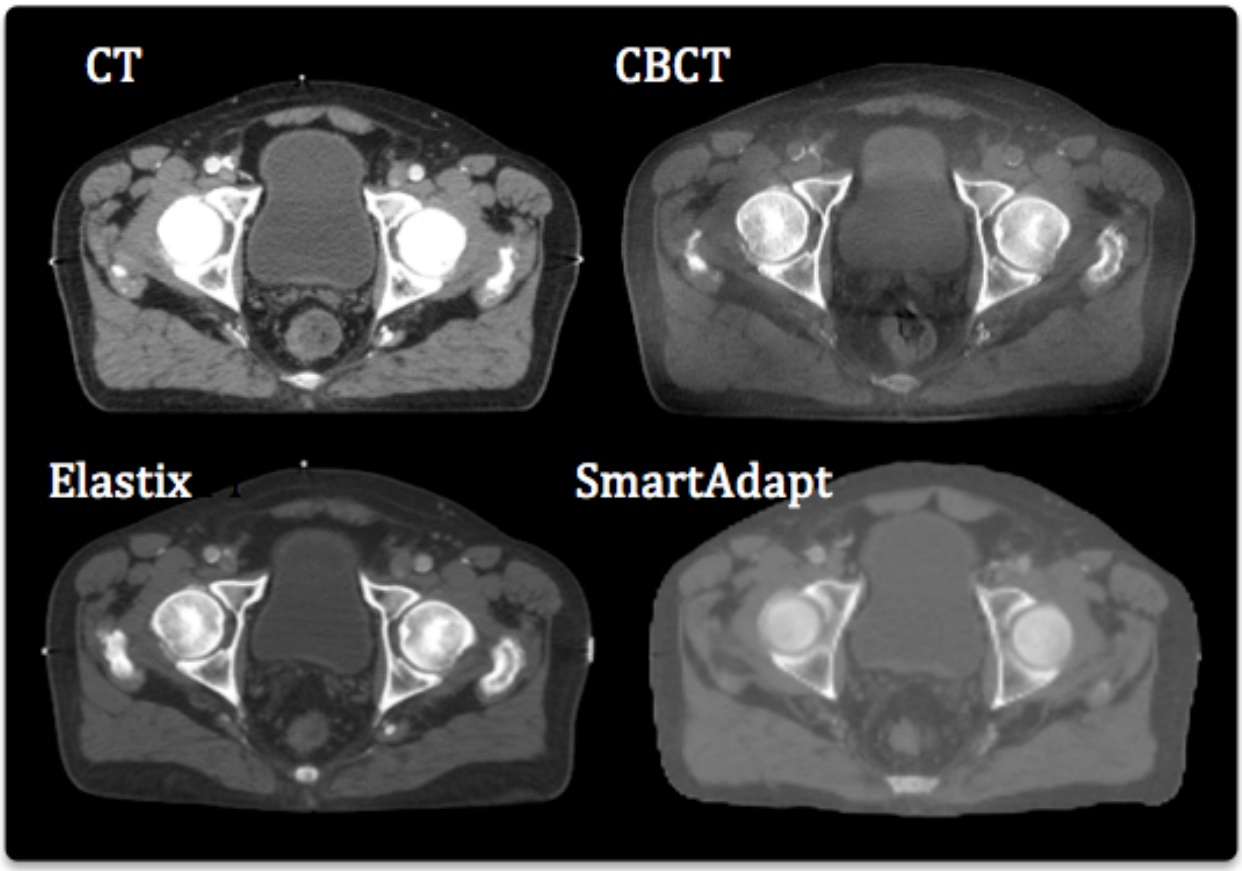

FIGURE 5.4: Recalage intermodalité pour comparer l'efficacité des deux algorithmes sur des images patients

Chapitre 6

Conclusion

Ce projet de maitrise avait pour but d'explorer le domaine de la validation de DRA, de construire le matériel nécessaire ainsi que de développer une méthode pour comparer les performances de ces algorithmes. Finalement, de vérifier si les conclusions apportées par le système étaient représentatives de celles obtenues avec des images patients.

Un fantôme tridimensionnel anthropomorphique a été créé pour représenter la région pelvienne d'un homme. Le fantôme offre un grand potentiel de déformation. Les nombreux organes qui le constituent sont tous mobiles et certains peuvent avoir une forme variable. Les organes sont conçus pour offrir des nombres HU semblables à ceux d'un corps humain. Cet avantage rend le montage intéressant à utiliser pour la validation d'un algorithme de recalage. Les images produites approximent bien la réalité clinique. L'avantage de l'utilisation de ce fantôme pour la validation d'algorithme de recalage est que les déformations testées sont parfaitement contrôlées et cette connaissance des conditions d'expérimentation rend la validation plus complète. Le fantôme hétérogène a permis de créer une banque d'images de déformation autant en inter-modalité qu'en intra-modalité ce qui agrandit le champ de possibilités pour faire de la validation multimodale. Le fantôme créé peut être adapté pour offrir des déformations différentes et de nouveaux organes peuvent être facilement ajoutés pour pousser plus loin la validation.

Les performances de deux algorithmes ont été comparées, un commercial : SmartAdapt[70] et un libre et ouvert : Elastix[22]. Leur capacité à recaler trois types de déformations représentatives de la réalité clinique a été étudiée en situation intramodale CT et CBCT et intermodale CT sur CBCT. Les différentes amplitudes de déformation appliquées sur le fantôme permettent de comprendre les limites d'utilisation des deux algorithmes et de voir dans quelles situations ils offrent de bonnes performances. Les résultats dans l'ensemble montrent qu'Elastix est plus efficace et surtout plus constant que SmartAdapt. Dans 80 % des cas Elastix est largement le plus efficace et pour les 20% restants, les deux algorithmes donnent des résultats très près l'un de l'autre. Tous les résultats d'Elastix se situent au dessus de 70 % de réussite tandis que

SmartAdapt est sous les 70% de réussite dans la moitié des déformations testées (21). L'accès aux paramètres de contrôle du recalage pour Elastix est un avantage majeur sur SmartAdapt, il permet d'adapter le recalage selon la déformation ce qui donne de meilleurs résultats dans certains cas. L'utilisation de multiples métriques a augmenté la qualité des recalages les plus faiblement réussis par Elastix de [71-79%] à [88-96%].

Le recalage en intermodalité est faisable, mais plus ardu à cause des grands espaces homogènes du fantôme où la présence des artefacts du CBCT pose problème. Les conclusions tirées de la validation sur fantôme ont été comparées à celles provenant de recalage sur des anatomies de patients. Le fantôme prouve ainsi sa raison d'être puisqu'il permet de constater les mêmes forces et faiblesses de chaque DRA tout en offrant un plus grand contrôle sur l'expérimentation. D'autres études ont utilisé Elastix pour du recalage d'images médicales et ont démontré son utilité et son potentiel [21, 109] tandis que d'autres proposent l'utilisation d'algorithmes commerciaux comme SmartAdapt [95, 110]. Chacun des deux logiciels comportent des avantages et des désavantages, l'utilisateur doit déterminer ce qui est préférable pour ses recalages par modalités utilisées et amplitudes de déformations.

La poursuite logique du projet pourrait prendre deux axes. Le premier serait de pousser plus loin les recalages sur des images patients. Dans le cadre de ce projet les tests sur images patients était une finalité permettant de confirmer les différentes conclusions tirées des expérimentations avec le fantôme. Le fichier de paramètre d'Elastix pourrait avoir avantage à être ré optimisé sur ces images plus complexes. Poursuivre plus loin les investigations dans cette voie pourrait aussi permettre de valider que la grande homogénéité du fantôme posait problème aux deux DRA.
Deuxièmement, les résultats présentés dans le cadre de ce projet laissent présager des difficultés dans l'utilisation des images recalées pour le calcul de dose. Naturellement il faudrait cette hypothèse avec les images du fantôme, mais plus particulièrement avec des images patients. Il serait probablement encore une fois possible de modifier le fichier de paramètres d'Elastix pour améliorer cette étape.

L'utilisation des algorithmes de recalage en clinique est un des grands défis actuel en radiothérapie adaptative. L'idéal du traitement adapté à l'anatomie du jour pour chaque patient n'est pas encore atteint mais les techniques et technologies s'améliorent pour lentement rendre les traitements plus efficaces. La place des algorithmes de déformation d'image n'est pas encore bien établie même si elle est très prometteuse. Leur utilisation permettre certainement de faire plus pour la conformité des traitements mais le temps clinique gagné grâce à ceux-ci est dépendant de leurs performances c'est pourquoi ils doivent être étudiés très en détail pour les évaluer dans toutes les circonstances possibles. Pour l'instant l'œil humain reste juge de la qualité des recalages, mais peut-être un jour pourrons-nous nous y fier avec plus de confiance ou des outils de contrôle de qualité viendront superviser ces processus.

Bibliographie

[1] GE Healthcare's High Efficiency Computed Tomography. http ://www.ecomagination.com/portfolio, 2013. consultation octobre 2013.

[2] Jerrold T. Bushbert. *The Essential physics of medical imaging.* Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

[3] Medical systems Varian. http ://www.varian.com, Overview of Clinac technology 2013.

[4] University of Manchester. http ://www.sedentexct.eu/content/technical-description-cbct, Sedentexct 2013.

[5] Weixing Cai, Ruola Ning, and David Conover. Simplified method of scatter correction using a beam-stop-array algorithm for cone-beam computed tomography breast imaging. *Optical Engineering*, 47(9) :097003–097003, 2008.

[6] R Schulze, U Heil, D Gross, DD Bruellmann, E Dranischnikow, U Schwanecke, and E Schoemer. Artefacts in cbct : a review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(5), 2011.

[7] William C. Scarfe and Allan G. Farman. What is cone-beam CT and how does it work ? *Dental Clinics of North America*, 52(4) :707–730, 2008.

[8] R Baba, K Ueda, and M Okabe. Using a flat-panel detector in high resolution cone beam ct for dental imaging. *Dentomaxillofacial radiology*, 33(5) :285–290, 2004.

[9] Icru report 62 : Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (sup- plement to icru report 50). *Int'L Commission On*, 1999.

[10] Steve Y Cho, Kenneth L Gage, Ronnie C Mease, Srinivasan Senthamizhchelvan, Daniel P Holt, Akimosa Jeffrey-Kwanisai, Christopher J Endres, Robert F Dannals, George Sgouros, Martin Lodge, et al. Biodistribution, tumor detection, and radiation dosimetry of 18f-dcfbc, a low-molecular-weight inhibitor of prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic prostate cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 53(12) :1883–1891, 2012.

[11] Nicholas Hardcastle, Wolfgang A Tomé, Donald M Cannon, Charlotte L Brouwer, Paul WH Wittendorp, Nesrin Dogan, Matthias Guckenberger, Stéphane Allaire, Yogish Mallya, Prashant Kumar, et al. A multi-institution evaluation of deformable image registration algorithms for automatic organ delineation in adaptive head and neck radiotherapy. *Radiat Oncol*, 7 :90, 2012.

[12] U J Yeo, M L Taylor, J R Supple, R L Smith, L Dunn, T Kron, and R D Franich. Is it sensible to "deform" dose ? 3D experimental validation of dose-warping. *Medical Physics*, 39(8), 2012.

[13] Monica Serban, Emily Heath, Gabriela Stroian, D Louis Collins, and Jan Seuntjens. A deformable phantom for 4D radiotherapy verification : design and image registration evaluation. *Medical Physics*, 35(3) :1094–1102, 2008.

[14] Rojano Kashani, Martina Hub, Marc L Kessler, and James M Balter. Technical note : a physical phantom for assessment of accuracy of deformable alignment algorithms. *Medical Physics*, 34(7) :2785–2788, 2007.

[15] He Wang, Lei Dong, Ming Fwu Lii, Andrew L. Lee, Renaud de Crevoisier, Radhe Mohan, James D. Cox, Deborah A. Kuban, and Rex Cheung. Implementation and validation of a three-dimensional deformable registration algorithm for targeted prostate cancer radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 61(3) :725–735, 2005.

[16] Sua Yoo and Fang-Fang Yin. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-based treatment planning compared to CT-based treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 66(5) :1553–1561, 2006.

[17] UJ Yeo, ML Taylor, L Dunn, T Kron, RL Smith, and RD Franich. A novel methodology for 3d deformable dosimetry. *Medical physics*, 39(4) :2203–2213, 2012.

[18] Neil Kirby, Cynthia Chuang, and Jean Pouliot. A two-dimensional deformable phantom for quantitatively verifying deformation algorithms. *Medical physics*, 38(8) :4583–4586, 2011.

[19] Neil Kirby, Cynthia Chuang, Utako Ueda, and Jean Pouliot. The need for application-based adaptation of deformable image registration. *Medical physics*, 40(1) :011702, 2012.

[20] Naoki Nakamura, Naoto Shikama, Osamu Takahashi, Makiko Ito, Masatoshi Hashimoto, Masahiro Uematsu, Yukihiro Hama, Kenji Sekiguchi, and Keiichi Nakagawa. Variability in bladder volumes of full bladders in definitive radiotherapy for cases of localized prostate cancer. *Strahlentherapie und Onkologie*, 186(11) :637–642, 2010.

[21] EM Kerkhof, RW Van Der Put, BW Raaymakers, UA Van Der Heide, M Van Vulpen, and JJW Lagendijk. Variation in target and rectum dose due to prostate deformation : an assessment by repeated mr imaging and treatment planning. *Physics in medicine and biology*, 53(20) :5623, 2008.

[22] Stefan Klein, Marius Staring, Keelin Murphy, Max A Viergever, and Josien PW Pluim. Elastix : a toolbox for intensity-based medical image registration. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 29(1) :196–205, 2010.

[23] Richard Szeliski and James Coughlan. Spline-based image registration. *International Journal of Computer Vision*, 22(3) :199–218, 1997.

[24] Registres provinciaux et territoriaux du cancer Agence de la santé publique du Canada cancer.ca Société canadienne du cancer, Statistique Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2012, 2012.

[25] C Orton. Review of the radiobiological principles of radiotherapy. *Medical Physics*, 38(6) :3841–3841, 2011.

[26] TE Wheldon and JA O'donoghue. The radiobiology of targeted radiotherapy. *International journal of radiation biology*, 58(1) :1–21, 1990.

[27] Jack F. Fowler. Brief summary of radiobiological principles in fractionated radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology*, 2(1) :16 – 21, 1992. Fractionation in Radiation Therapy.

[28] Carrie F. Dunne-Daly. Principles of radiotherapy and radiobiology. *Seminars in Oncology Nursing*, 15(4) :250 – 259, 1999. Radiation Oncology.

[29] J.S. Good and K.J. Harrington. The hallmarks of cancer and the radiation oncologist : Updating the 5rs of radiobiology. *Clinical Oncology*, 25(10) :569 – 577, 2013. Advances in Clinical Radiobiology.

[30] Frank Ellis. Dose, time and fractionation : A clinical hypothesis. *Clinical Radiology*, 20(1) :1 – 7, 1969.

[31] Keith R Britton, Yoshihiro Takai, Masatoshi Mitsuya, Kenji Nemoto, Yoshihiro Ogawa, and Shogo Yamada. Evaluation of inter-and intrafraction organ motion during intensity modulated radiation therapy (imrt) for localized prostate cancer measured by a newly developed on-board image-guided system. *Radiation medicine*, 23(1) :14–24, 2005.

[32] Eugene Huang, Lei Dong, Anurag Chandra, Deborah A Kuban, Isaac I Rosen, Anissa Evans, and Alan Pollack. Intrafraction prostate motion during imrt for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 53(2) :261–268, 2002.

[33] Joseph Hanley, Moira A. Lumley, Gig S. Mageras, Jerry Sun, Michael J. Zelefsky, Steven A. Leibel, Zvi Fuks, and Gerald J. Kutcher. Measurement of patient positioning errors in three-dimensional conformal radiotherapy of the prostate. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 37(2) :435 – 444, 1997.

[34] Volker Rudat, Peter Schraube, Dieter Oetzel, Dietmar Zierhut, Michael Flentje, and Michael Wannenmacher. Combined error of patient positioning variability and prostate motion uncertainty in 3d conformal radiotherapy of localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 35(5) :1027 – 1034, 1996.

[35] J Lees. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *European journal of cancer care*, 8(3) :133–136, 1999.

[36] Mark S Chambers, Adam S Garden, Merrill S Kies, and Jack W Martin. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer : Pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head & neck*, 26(9) :796–807, 2004.

[37] Hans CJ De Boer, Marjolein JH van Os, Peter P Jansen, and Ben JM Heijmen. Application of the no action level (nal) protocol to correct for prostate motion based on electronic portal imaging of implanted markers. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 61(4) :969–983, 2005.

[38] Chris Beltran, Michael G Herman, and Brian J Davis. Planning target margin calculations for prostate radiotherapy based on intrafraction and interfraction motion using four localization methods. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 70(1) :289–295, 2008.

[39] Stephen Mangar, Jerome Coffey, Helen McNair, Hansen Vibeke N., and Sohaib Syed. Prostate radiotherapy : evaluating the effect of bladder and rectal changes on prostate mouvement-a CT study. *Trends in Medical Research 1*, 2006.

[40] K M Langen and D T Jones. Organ motion and its management. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 50(1) :265–278, 2001.

[41] Marcel Van Herk. Will igrt live up to its promise ? *Acta Oncologica*, 47(7) :1186–1187, 2008.

[42] A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 86(1) :4 – 13, 2008.

[43] Lei Xing, Brian Thorndyke, Eduard Schreibmann, Yong Yang, Tian-Fang Li, Gwe-Ya Kim, Gary Luxton, and Albert Koong. Overview of image-guided radiation therapy. *Medical Dosimetry*, 31(2) :91 – 112, 2006. Image-Guided Radiation Therapy, Part 2 : Cone-Beam Imaging and Respiratory Motion.

[44] C Watchman, E Urcadez, J Tanyi, and S Dougherty. Dosimetric evaluation of mv portal imaging methods for localization of the prostate during 3d conformal radiotherapy. *Medical Physics*, 34(6) :2376–2376, 2007.

[45] Weihua Mao, Michael Speiser, Paul Medin, Lech Papiez, Timothy Solberg, and Lei Xing. Initial application of a geometric qa tool for integrated mv and kv imaging systems on three image guided radiotherapy systems. *Medical Physics*, 38(5) :2335–2341, 2011.

[46] Cornelia Walter, Judit Boda-Heggemann, Hansjörg Wertz, Iris Loeb, Angelika Rahn, Frank Lohr, and Frederik Wenz. Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (igrt) : {MV} portal images vs. kv portal images vs. cone-beam {CT}. *Radiotherapy and Oncology*, 85(3) :418 – 423, 2007.

[47] Clinical application of image-guided radiotherapy, {IGRT} (on the varian {OBI} platform). *Cancer/Radiotherapy*, 10(5) :7252 – 257, 2006.

[48] Heng Li, X. Ronald Zhu, Lifei Zhang, Lei Dong, Sam Tung, Anesa Ahamad, K. S. Clifford Chao, William H. Morrison, David I. Rosenthal, David L. Schwartz, Radhe Mohan, and Adam S. Garden. Comparison of 2d radiographic images and 3d cone beam computed tomography for positioning head-and-neck radiotherapy patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 71(3) :916 – 925, 2008.

[49] R. D. Wiersma, Weihua Mao, and L. Xing. Combined kv and mv imaging for real-time tracking of implanted fiducial markersa. *Medical Physics*, 35(4) :1191–1198, 2008.

[50] Xin Liang, Reinhilde Jacobs, Bassam Hassan, Limin Li, Ruben Pauwels, Livia Corpas, Paulo Couto Souza, Wendy Martens, Maryam Shahbazian, Arie Alonso, et al. A comparative evaluation of cone beam computed tomography (cbct) and multi-slice ct (msct) : Part i. on subjective image quality. *European journal of radiology*, 75(2) :265–269, 2010.

[51] Brandon M. Barney, R. Jeffrey Lee, Diana Handrahan, Keith T. Welsh, J. Taylor Cook, and William T. Sause. Image-guided radiotherapy (igrt) for prostate cancer comparing kv imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (cbct). *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 80(1) :301 – 305, 2011.

[52] Hiroki Shirato, Shinichi Shimizu, Tatsuya Kunieda, Kei Kitamura, Marcel van Herk, Kenji Kagei, Takeshi Nishioka, Seiko Hashimoto, Katsuhisa Fujita, Hidefumi Aoyama, Kazuhiko Tsuchiya, Kohsuke Kudo, and Kazuo Miyasaka. Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 48(4) :1187 – 1195, 2000.

[53] Simeon Nill, Jan Unkelbach, Lars Dietrich, and Uwe Oelfke. Online correction for respiratory motion : evaluation of two different imaging geometries. *Physics in medicine and biology*, 50(17) :4087, 2005.

[54] Icru report 50 : Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. *Int'L Commission On*, 1993.

[55] George X. Ding and Charles W. Coffey. Radiation dose from kilovoltage cone beam computed tomography in an image-guided radiotherapy procedure. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 73(2) :610 – 617, 2009.

[56] Martin J. Murphy, Zhouping Wei, Mirek Fatyga, Jeffrey Williamson, Mitchell Anscher, Timothy Wallace, and Elizabeth Weiss. How does ct image noise affect 3d deformable image registration for image-guided radiotherapy planning ? *Medical Physics*, 35(3) :1145–1153, 2008.

[57] R Schulze, U Heil, D Groβ, DD Bruellmann, E Dranischnikow, U Schwanecke, and E Schoemer. Artefacts in cbct : a review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(5) :265–273, 2011.

[58] Current {ICRU} definitions of volumes : limitations and future directions. *Seminars in Radiation Oncology*, 14(1) :27 – 40, 2004.

[59] Di Yan, Ellen Ziaja, David Jaffray, John Wong, Donald Brabbins, Frank Vicini, and Alvaro Martinez. The use of adaptive radiation therapy to reduce setup error : a prospective clinical study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 41(3) :715–720, 1998.

[60] Q Jackie Wu, Danthai Thongphiew, Zhiheng Wang, Boonyanit Mathayomchan, Vira Chankong, Sua Yoo, W Robert Lee, and Fang-Fang Yin. On-line re-optimization of prostate imrt plans for adaptive radiation therapy. *Physics in medicine and biology*, 53(3) :673, 2008.

[61] A new strategy for online adaptive prostate radiotherapy based on cone-beam {CT}. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 19(4) :264 – 276, 2009.

[62] Di Yan, David Lockman, Donald Brabbins, Laura Tyburski, and Alvaro Martinez. An off-line strategy for constructing a patient-specific planning target volume in adaptive treatment process for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 48(1) :289–302, 2000.

[63] Di Yan, Frank Vicini, John Wong, and Alvaro Martinez. Adaptive radiation therapy. *Physics in medicine and biology*, 42(1) :123, 1997.

[64] N Octave, C Boutry, P Dudouet, L Gingras, I Berry, and L Beaulieu. Continuous offline replanning, a new adaptive igrt technique with daily cone beam ct. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 78(3) :S742, 2010.

[65] Maciunas. *Interactive Image-guided : Neurosurgery.* Thieme, 1993.

[66] JB Maintz and Max A Viergever. A survey of medical image registration. *Medical image analysis*, 2(1) :1–36, 1998.

[67] Monique HP Smitsmans, Jochem WH Wolthaus, Xavier Artignan, Josien de Bois, David A Jaffray, Joos V Lebesque, and Marcel van Herk. Automatic localization of the prostate for on-line or off-line image-guided radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 60(2) :623–635, 2004.

[68] Peter WM Chung, Tara Haycocks, Tanya Brown, Zoe Cambridge, Valerie Kelly, Hamideh Alasti, David A Jaffray, and Charles N Catton. On-line asi portal imaging of implanted fiducial markers for the reduction of interfraction error during conformal radiotherapy of prostate carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 60(1) :329–334, 2004.

[69] Ken Martin, Luis Ibáñez, Lisa Avila, Sébastien Barré, and Jon H. Kaspersen. Integrating segmentation methods from the insight toolkit into a visualization application. *Medical Image Analysis*, 9(6) :579–593, 2005.

[70] Varian. Registration and smartadapt : Reference guide, 2011.

[71] Sara Thörnqvist, Jørgen B. B. Petersen, Morten Høyer, Lise N. Bentzen, and Ludvig Paul Muren. Propagation of target and organ at risk contours in radiotherapy of prostate cancer using deformable image registration. 49(7) :1023–1032, 2010.

[72] Clinical experience with intensity-modulated radiation therapy (imrt) for prostate cancer with the use of rectal balloon for prostate immobilization. *Medical Dosimetry*, 27(2) :105 – 113, 2002.

[73] Shawn Malone, Juanita M Crook, Wayne S Kendal, and Janos S zanto. Respiratory-induced prostate motion : quantification and characterization. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 48(1) :105–109, 2000.

[74]

[75] Marcel van Herk, Allison Bruce, A.P. Guus Kroes, Tarek Shouman, Adriaan Touw, and Joos V. Lebesque. Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 33(5) :1311–1320, 1995.

[76] James M. Balter, Howard M. Sandler, Kwok Lam, Robert L. Bree, Allen S. Lichter, and Randall K. Ten Haken. Measurement of prostate movement over the course of routine radiotherapy using implanted markers. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 31(1) :113–118, 1995.

[77] Úna M O'Doherty, Helen A McNair, Andrew R Norman, Elizabeth Miles, Simon Hooper, Mark Davies, Naomi Lincoln, Jan Balyckyi, Peter Childs, David P Dearnaley, et al. Variability of bladder filling in patients receiving radical radiotherapy to the prostate. *Radiotherapy and oncology*, 79(3) :335–340, 2006.

[78] J V Lebesque, A M Bruce, A P Kroes, A Touw, R T Shouman, and M van Herk. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of t3 prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 33(5) :1109–1119, 1995.

[79] Vitali Moiseenko, Mitchell Liu, Sarah Kristensen, Gerald Gelowitz, and Eric Berthelet. Effect of bladder filling on doses to prostate and organs at risk : a treatment planning study. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 8(1), 2007.

[80] Jidong Hou, Mariana Guerrero, Wenjuan Chen, and Warren D D'Souza. Deformable planning ct to cone-beam ct image registration in head-and-neck cancer. *Medical physics*, 38(4) :2088–2094, 2011.

[81] VS Roshni and K Revathy. Using mutual information and cross correlation as metrics for registration of images. *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*, 4(6) :474–481, 2005.

[82] Frederik Maes, Andre Collignon, Dirk Vandermeulen, Guy Marchal, and Paul Suetens. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 16(2) :187–198, 1997.

[83] Josien PW Pluim, JB Antoine Maintz, and Max A Viergever. Mutual-information-based registration of medical images : a survey. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 22(8) :986–1004, 2003.

[84] P. Thevenaz and M. Unser. Optimization of mutual information for multiresolution image registration. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 9(12) :2083–2099, 2000.

[85] G. C. Sharp. Deformable image registration using b-splines, tech. rep. Massachusetts General Hospital, 2011.

[86] Stefan Klein, Josien PW Pluim, Marius Staring, and Max A Viergever. Adaptive stochastic gradient descent optimisation for image registration. *International journal of computer vision*, 81(3) :227–239, 2009.

[87] He Wang, Lei Dong, Jennifer O'Daniel, Radhe Mohan, Adam S Garden, K Kian Ang, Deborah A Kuban, Mark Bonnen, Joe Y Chang, and Rex Cheung. Validation of an accelerated'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy. *Physics in medicine and biology*, 50(12) :2887, 2005.

[88] J.-P. Thirion. Image matching as a diffusion process : an analogy with maxwell's demons. *Medical Image Analysis*, 2(3) :243–260, 1998.

[89] Peter Rogelj and Stanislav Kovačič. *Symmetric image registration*, volume 10. Elsevier, 2006.

[90] Peter J Kostelec, John B Weaver, and Dennis M Healy Jr. Multiresolution elastic image registration. *Medical physics*, 25(9) :1593–1604, 1998.

[91] Pascal Cachier, Xavier Pennec, and Nicholas Ayache. *Fast Non Rigid Matching by Gradient Descent : Study and Improvements of the "Demons" Algorithm.* Inria, 1999.

[92] J. Chang, D. Lee, and T. Suh. Development of a deformable lung phantom for the evaluation of deformable registration. In Olaf Dössel and WolfgangC. Schlegel, editors, *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany*, volume 25/4 of *IFMBE Proceedings*, pages 635–637. Springer Berlin Heidelberg, 2010.

[93] Hualiang Zhong, Jinkoo Kim, and Indrin J. Chetty. Analysis of deformable image registration accuracy using computational modeling. *Medical Physics*, 37(3), 2010.

[94] Lee R Dice. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3) :297–302, 1945.

[95] Jean-Francois Gauthier, Nicolas Varfalvy, Daniel Tremblay, Marc-Francois Cyr, and Louis Archambault. Characterization of lung tumors motion baseline using cone-beam computed tomography. *Medical Physics*, 39(11) :7062–7070, 2012.

[96] Torsten Rohlfing. Image similarity and tissue overlaps as surrogates for image registration accuracy : widely used but unreliable. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 31(2) :153–163, 2012.

[97] Siavash Khallaghi, Corina G M Leung, Keyvan Hastrudi-Zaad, Pezhman Foroughi, Chris Nguan, and Purang Abolmaesumi. Experimental validation of an intrasubject elastic registration algorithm for dynamic-3D ultrasound images. *Medical Physics*, 39(9) :5488–5497, 2012.

[98] Tiezhi Zhang, Yuwei Chi, Elisa Meldolesi, and Di Yan. Automatic delineation of on-line head-and-neck computed tomography images : Toward on-line adaptive radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 68(2) :522–530, 2007.

[99] U. Ueda, W. Hu, J. Pouliot, S. Yom, J. Quivey, M. Aubin, and J. Chen. SU-DD-A3-02 : the impact of cone-beam computed tomography (CBCT) artifacts on deformable image registration algorithms. volume 37, pages 3091–3091. AAPM, 2010.

[100] Ting Chen, Sung Kim, Jinghao Zhou, Dimitris Metaxas, Gunaretnam Rajagopal, and Ning Yue. 3D meshless prostate segmentation and registration in image guided radiotherapy. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2009*, page 43–50. Springer, 2009.

[101] James M Balter and Marc L Kessler. Imaging and alignment for image-guided radiation therapy. *Journal of clinical oncology*, 25(8) :931–937, 2007.

[102] K. Pulli. Multiview registration for large data sets. In *3-D Digital Imaging and Modeling, 1999. Proceedings. Second International Conference on*, pages 160–168, 1999.

[103] S. Rusinkiewicz and M. Levoy. Efficient variants of the icp algorithm. In *3-D Digital Imaging and Modeling, 2001. Proceedings. Third International Conference on*, pages 145–152, 2001.

[104] G.C. Sharp, S.-W. Lee, and D.K. Wehe. Icp registration using invariant features. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 24(1) :90–102, 2002.

[105] Paul J Besl and Neil D McKay. Method for registration of 3-d shapes. In *Robotics-DL tentative*, pages 586–606. International Society for Optics and Photonics, 1992.

[106] Gregory C Sharp, Sang W Lee, and David K Wehe. Icp registration using invariant features. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 24(1) :90–102, 2002.

[107] Eldad Haber and Jan Modersitzki. Intensity gradient based registration and fusion of multi-modal images. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2006*, pages 726–733. Springer, 2006.

[108] X. Pennec, P. Cachier, and N. Ayache. Understanding the "demon's algorithm" : 3D non-rigid registration by gradient descent. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI'99*, page 597–605, 1999.

[109] Marius Staring, Uulke A van der Heide, Stefan Klein, Max A Viergever, and Josien PW Pluim. Registration of cervical mri using multifeature mutual information. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 28(9) :1412–1421, 2009.

[110] Zhengzheng Xu. *Prostate Bed Motion During Post Prostatectomy Radiotherapy*. PhD thesis, Duke University, 2012.

Annexe A

Fichier de paramètres pour recalage rigide

```
// The internal pixel type, used for internal computations
// Leave to float in general.
// NB : this is not the type of the input images! The pixel
// type of the input images is automatically read from the
// images themselves.
// This setting can be changed to "short" to save some memory
// in case of very large 3D images.
(FixedInternalImagePixelType "float")
(MovingInternalImagePixelType "float")
// The dimensions of the fixed and moving image
// NB : This has to be specified by the user. The dimension of
// the images is currently NOT read from the images.
// Also note that some other settings may have to specified
// for each dimension separately.
(FixedImageDimension 3)
(MovingImageDimension 3)
// Specify whether you want to take into account the so-called
// direction cosines of the images. Recommended : true.
// In some cases, the direction cosines of the image are corrupt,
// due to image format conversions for example. In that case, you
// may want to set this option to "false".
(UseDirectionCosines "true")
// ********** Main Components **********
// The following components should usually be left as they are :
(Registration "MultiResolutionRegistration")
```

```
(Interpolator "BSplineInterpolator")
(ResampleInterpolator "FinalBSplineInterpolator")
(Resampler "DefaultResampler")
// These may be changed to Fixed/MovingSmoothingImagePyramid.
// See the manual.
(FixedImagePyramid "FixedRecursiveImagePyramid")
(MovingImagePyramid "MovingRecursiveImagePyramid")
// The following components are most important :
// The optimizer AdaptiveStochasticGradientDescent (ASGD) works
// quite ok in general. The Transform and Metric are important
// and need to be chosen careful for each application. See manual.
(Optimizer "AdaptiveStochasticGradientDescent")
(Transform "EulerTransform")
(Metric "AdvancedMattesMutualInformation")
// ***************** Transformation **************************
// Scales the rotations compared to the translations, to make
// sure they are in the same range. In general, it's best to
// use automatic scales estimation :
(AutomaticScalesEstimation "true")
// Automatically guess an initial translation by aligning the
// geometric centers of the fixed and moving.
(AutomaticTransformInitialization "true")
// Whether transforms are combined by composition or by addition.
// In generally, Compose is the best option in most cases.
// It does not influence the results very much.
(HowToCombineTransforms "Compose")
// ****************** Similarity measure **********************
// Number of grey level bins in each resolution level,
// for the mutual information. 16 or 32 usually works fine.
// You could also employ a hierarchical strategy :
//(NumberOfHistogramBins 16 32 64)
(NumberOfHistogramBins 32)
// If you use a mask, this option is important.
// If the mask serves as region of interest, set it to false.
// If the mask indicates which pixels are valid, then set it to true.
// If you do not use a mask, the option doesn't matter.
(ErodeMask "true")
// ******************** Multiresolution ********************** // The number of resolutions. 1 Is only enough if the expected
```

```
// deformations are small. 3 or 4 mostly works fine. For large
// images and large deformations, 5 or 6 may even be useful.
(NumberOfResolutions 4)
// The downsampling/blurring factors for the image pyramids.
// By default, the images are downsampled by a factor of 2
// compared to the next resolution.
// So, in 2D, with 4 resolutions, the following schedule is used :
//(ImagePyramidSchedule 8 8 4 4 2 2 1 1 )
// And in 3D :
//(ImagePyramidSchedule 8 8 8 4 4 4 2 2 2 1 1 1 )
// You can specify any schedule, for example :
//(ImagePyramidSchedule 4 4 4 3 2 1 1 1 )
// Make sure that the number of elements equals the number
// of resolutions times the image dimension.
// ****************** Optimizer ****************************
// Maximum number of iterations in each resolution level :
// 200-500 works usually fine for rigid registration.
// For more robustness, you may increase this to 1000-2000.
(MaximumNumberOfIterations 250)
// The step size of the optimizer, in mm. By default the voxel size is used.
// which usually works well. In case of unusual high-resolution images
// (eg histology) it is necessary to increase this value a bit, to the size
// of the "smallest visible structure" in the image :
//(MaximumStepLength 1.0)
// ***************** Image sampling **********************
// Number of spatial samples used to compute the mutual
// information (and its derivative) in each iteration.
// With an AdaptiveStochasticGradientDescent optimizer,
// in combination with the two options below, around 2000
// samples may already suffice.
(NumberOfSpatialSamples 2048)
// Refresh these spatial samples in every iteration, and select
// them randomly. See the manual for information on other sampling
// strategies.
(NewSamplesEveryIteration "true")
(ImageSampler "Random")
// ************* Interpolation and Resampling ****************
// Order of B-Spline interpolation used during registration/optimisation.
// It may improve accuracy if you set this to 3. Never use 0.
```

```
// An order of 1 gives linear interpolation. This is in most
// applications a good choice.
(BSplineInterpolationOrder 1)
// Order of B-Spline interpolation used for applying the final
// deformation.
// 3 gives good accuracy; recommended in most cases.
// 1 gives worse accuracy (linear interpolation)
// 0 gives worst accuracy, but is appropriate for binary images
// (masks, segmentations); equivalent to nearest neighbor interpolation.
(FinalBSplineInterpolationOrder 3)
//Default pixel value for pixels that come from outside the picture :
(DefaultPixelValue 0)
// Choose whether to generate the deformed moving image.
// You can save some time by setting this to false, if you are
// only interested in the final (nonrigidly) deformed moving image
// for example.
(WriteResultImage "true")
// The pixel type and format of the resulting deformed moving image
(ResultImagePixelType "short")
(ResultImageFormat "mhd")
```

Annexe B

Fichier de paramètres pour recalage non-rigide

```
// The internal pixel type, used for internal computations
// Leave to float in general.
// NB : this is not the type of the input images! The pixel
// type of the input images is automatically read from the
// images themselves.
// This setting can be changed to "short" to save some memory
// in case of very large 3D images.
(FixedInternalImagePixelType "float")
(MovingInternalImagePixelType "float")
// The dimensions of the fixed and moving image
// NB : This has to be specified by the user. The dimension of
// the images is currently NOT read from the images.
// Also note that some other settings may have to specified
// for each dimension separately.
(FixedImageDimension 3)
(MovingImageDimension 3)
// Specify whether you want to take into account the so-called
// direction cosines of the images. Recommended : true.
// In some cases, the direction cosines of the image are corrupt,
// due to image format conversions for example. In that case, you
// may want to set this option to "false".
(UseDirectionCosines "true")
// ********** Main Components **********
// The following components should usually be left as they are :
(Registration "MultiResolutionRegistration")
```

```
(Interpolator "BSplineInterpolator")
(ResampleInterpolator "FinalBSplineInterpolator")
(Resampler "DefaultResampler")
// These may be changed to Fixed/MovingSmoothingImagePyramid.
// See the manual.
(FixedImagePyramid "FixedRecursiveImagePyramid")
(MovingImagePyramid "MovingRecursiveImagePyramid")
// The following components are most important :
// The optimizer AdaptiveStochasticGradientDescent (ASGD) works
// quite ok in general. The Transform and Metric are important
// and need to be chosen careful for each application. See manual.
(Optimizer "AdaptiveStochasticGradientDescent")
(Transform "EulerTransform")
(Metric "AdvancedMattesMutualInformation")
// ***************** Transformation **************************
// Scales the rotations compared to the translations, to make
// sure they are in the same range. In general, it's best to
// use automatic scales estimation :
(AutomaticScalesEstimation "true")
// Automatically guess an initial translation by aligning the
// geometric centers of the fixed and moving.
(AutomaticTransformInitialization "true")
// Whether transforms are combined by composition or by addition.
// In generally, Compose is the best option in most cases.
// It does not influence the results very much.
(HowToCombineTransforms "Compose")
// ****************** Similarity measure *********************
// Number of grey level bins in each resolution level,
// for the mutual information. 16 or 32 usually works fine.
// You could also employ a hierarchical strategy :
//(NumberOfHistogramBins 16 32 64)
(NumberOfHistogramBins 32)
// If you use a mask, this option is important.
// If the mask serves as region of interest, set it to false.
// If the mask indicates which pixels are valid, then set it to true.
// If you do not use a mask, the option doesn't matter.
(ErodeMask "true")
// ******************* Multiresolution **********************
// The number of resolutions. 1 Is only enough if the expected
```

```
// deformations are small. 3 or 4 mostly works fine. For large
// images and large deformations, 5 or 6 may even be useful.
(NumberOfResolutions 4)
// The downsampling/blurring factors for the image pyramids.
// By default, the images are downsampled by a factor of 2
// compared to the next resolution.
// So, in 2D, with 4 resolutions, the following schedule is used :
//(ImagePyramidSchedule 8 8 4 4 2 2 1 1 )
// And in 3D :
//(ImagePyramidSchedule 8 8 8 4 4 4 2 2 2 1 1 1 )
// You can specify any schedule, for example :
//(ImagePyramidSchedule 4 4 4 3 2 1 1 1 )
// Make sure that the number of elements equals the number
// of resolutions times the image dimension.
// ****************** Optimizer ****************************
// Maximum number of iterations in each resolution level :
// 200-500 works usually fine for rigid registration.
// For more robustness, you may increase this to 1000-2000.
(MaximumNumberOfIterations 250)
// The step size of the optimizer, in mm. By default the voxel size is used.
// which usually works well. In case of unusual high-resolution images
// (eg histology) it is necessary to increase this value a bit, to the size
// of the "smallest visible structure" in the image :
//(MaximumStepLength 1.0)
// **************** Image sampling **********************
// Number of spatial samples used to compute the mutual
// information (and its derivative) in each iteration.
// With an AdaptiveStochasticGradientDescent optimizer,
// in combination with the two options below, around 2000
// samples may already suffice.
(NumberOfSpatialSamples 2048)
// Refresh these spatial samples in every iteration, and select
// them randomly. See the manual for information on other sampling
// strategies.
(NewSamplesEveryIteration "true")
(ImageSampler "Random")
// ************* Interpolation and Resampling ****************
// Order of B-Spline interpolation used during registration/optimisation.
// It may improve accuracy if you set this to 3. Never use 0.
```

```
// An order of 1 gives linear interpolation. This is in most
// applications a good choice.
(BSplineInterpolationOrder 1)
// Order of B-Spline interpolation used for applying the final
// deformation.
// 3 gives good accuracy; recommended in most cases.
// 1 gives worse accuracy (linear interpolation)
// 0 gives worst accuracy, but is appropriate for binary images
// (masks, segmentations); equivalent to nearest neighbor interpolation.
(FinalBSplineInterpolationOrder 3)
//Default pixel value for pixels that come from outside the picture :
(DefaultPixelValue 0)
// Choose whether to generate the deformed moving image.
// You can save some time by setting this to false, if you are
// only interested in the final (nonrigidly) deformed moving image
// for example.
(WriteResultImage "true")
// The pixel type and format of the resulting deformed moving image
(ResultImagePixelType "short")
(ResultImageFormat "mhd")
```

Annexe C

Traduction des acronymes utilisés

1. DRA : Algorithme de déformation d'image
2. PET : Tomographie par émission de positrons
3. ART : Radiothérapie adaptative
4. IGRT : Radiothérapie guidée par imagerie
5. CT : Tomodensitométrie
6. CBCT : Tomodensitométrie par faisceau conique
7. GTV : Volume cible macroscopique
8. CTV : Volume cible clinique
9. PTV : Volume cible de planification
10. ITV : Volume cible interne
11. HU : Unité de Hounsfield